М. Д. МАШКОВСКИЙ

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

ДОПОЛНЕНИЕ I-е

Проф. М. Д. МАШКОВСКИЙ

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

ПОСОБИЕ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

Дополнение к изданию 1960 г.

ИЗДАТЕЛЬСТВО «МЕДИЦИНА»
МОСКВА—1964

УДК 615-015:615.5(03)

Михаил Давыдович
Машковский

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

Редактор *Г. А. Ульянова.*
Техн. редактор *А. С. Сандовская.* Корректор *А. А. Большаков.*
Переплет художника *Б. Н. Гутентог.*

Сдано в набор 19/VI 1964 г. Подписано к печати 15/X 1964 г. Формат бумаги 60×90¹/₁₆. Бум. л. 7,5. Печ. л. 15,0. ЛС-09. Уч.-изд. л. 19,81. Тираж 240 000 экз. М-31367. Заказ 1125. Цена 1 р. 19 к.

Издательство «Медицина», Ленинградское отделение.
Ленинград, Д-104, ул. Некрасова, 10.

Ленинградская типография № 1 «Печатный Двор» имени А. М. Горького Главполиграфпрома Государственного комитета Совета Министров СССР по печати, Гатчинская, 26.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Со времени выхода в свет четвертого издания книги «Лекарственные средства» [1] в медицинской практике стало применяться большое количество новых, созданных в последние годы лекарственных препаратов.

Так как существенных изменений в данных о препаратах, включенных в четвертое издание, за это время не произошло, было решено полностью книгу в настоящее время не переиздавать, а выпустить дополнение к ней.

В настоящее «Дополнение» включены сведения о новых препаратах, разрешенных к применению Фармакологическим комитетом Министерства здравоохранения СССР со времени выхода четвертого издания.

При изложении материала мы придерживались того же принципа, что и в основном издании. Препараты распределены по фармакотерапевтическим группам; излагаются сведения о химическом строении препаратов, их основных физических свойствах, фармакодинамике, показаниях к применению, способах применения и дозах, возможных осложнениях и мерах их предупреждения, противопоказаниях; указаны формы выпуска препаратов, условия хранения; приведены примеры рецептов.

При описании препаратов нового типа действия более подробно освещены вопросы механизма фармакологического эффекта. В ряде случаев сопоставляется связь между фармакологической активностью и химическим строением новых препаратов и ранее известных препаратов аналогичных групп.

Материалы, касающиеся строения и физических свойств препаратов, условий хранения и отпуска, согласованы с требованиями Государственной фармакопеи СССР IX издания. Показания к применению, дозы и способы применения согласованы с опубликованными материалами, утвержденными Фармакологическим комитетом Министерства здравоохранения СССР. В пособии тщательно учтены данные об экспериментальном и клиническом изучении новых препаратов, опубликованные в медицинской печати. Помещенные в книге списки статей, опубликованных в отечественных медицинских журналах, дают возможность читателю получить при необходимости дополнительные сведения о большинстве новых препаратов.

Синонимы лекарственных препаратов (т. е. названия, под которыми эти препараты выпускаются в разных странах) взяты из книги М. Негвера

---

[1] М. Д. Машковский. Лекарственные средства. М., 1960.

«Органические химические лекарственные вещества и их синонимы» [1] и из текущей литературы. Международные названия лекарств, опубликованные Всемирной организацией здравоохранения, напечатаны полужирным шрифтом.

В конце книги в виде приложений приведены краткие сведения об утвержденных в последнее время комбинированных препаратах (выпускаемых в виде готовых лекарственных форм), содержащих ранее известные лекарственные средства, а также перечень измененных и новых названий, присвоенных Фармакопейным и Фармакологическим комитетами некоторым препаратам, описание которых содержится в основном (четвертом) издании книги.

Член-корреспондент АМН СССР
проф. *М. Д. Машковский*

---

[1] Martin Negwer. Organisch-Chemische Arzneimittel und ihre Synonyma. Berlin, 1961.

ГЛАВА I

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

I. СРЕДСТВА ДЛЯ НАРКОЗА И СНОТВОРНЫЕ СРЕДСТВА

А. Средства для ингаляционного наркоза

1. ФТОРОТАН (Phthorotanum).

1,1,1-Трифтор-2-хлор-2-бром-этан:

```
   F  Cl
   |  |
F—C—C—H
   |  |
   F  Br
```

Синонимы: Halothane, Halothanum, Fluothane.

Прозрачная, бесцветная, легко летучая жидкость с нерезким запахом, напоминающим запах хлороформа или трихлорэтилена; удельный вес 1,869—1,874 (при 20°). Температура кипения (перегонки) 49—51°. Мало растворима в воде (0,345%). Смешивается с безводным спиртом, эфиром, хлороформом, трихлорэтиленом, с маслами. Коэффициент распределения масло/вода равен 330. Упругость паров при 20° равна 241,5 мм ртутного столба. Фторотан не горит и не взрывается. Его пары в смеси с кислородом и закисью азота в соотношениях, применяемых для наркоза, не взрывоопасны и не воспламеняются. Под действием света фторотан медленно разлагается, его сохраняют поэтому во флаконах темного стекла: для стабилизации препарата добавляют тимол (0,01%).

Фторотан является одним из наиболее активных средств для ингаляционного наркоза. Он легко диффундирует через легкие и дает быстрый эффект. Стадия возбуждения практически отсутствует. В организме фторотан не разлагается и выделяется в неизмененном виде с выдыхаемым воздухом. С прекращением подачи фторотана наркоз быстро проходит; сознание обычно восстанавливается через 5—15 минут.

Фторотан отличается высокой активностью. При оценке по концентрации паров, необходимой для усыпления больного, фторотан превосходит по активности эфир в 4 раза, а хлороформ в $1^1/_2$—2 раза. Хирургическая стадия наркоза наступает при содержании фторотана во вдыхаемом воздухе в концентрации 2—3 об. %, поддерживающая концентрация — 0,5—1,5 об. %; содержание фторотана в крови при хирургическом наркозе составляет 15—20 мг%. Высокая активность является одной из положительных особенно-

стей фторотана, но вместе с тем она может быть источником опасности. При ингаляции паров фторотана происходит быстрая смена стадий наркоза; наркоз быстро углубляется; в связи с этим требуется большая точность и осторожность в дозировке препарата. Наркоз фторотаном должны проводить опытные анестезиологи.

Фторотан относительно мало токсичен. Его пары не вызывают раздражения слизистых оболочек. При концентрации, не превышающей 3 об.%, дыхание лишь несколько угнетается, и при одновременной ингаляции кислорода гипоксии и гиперкапнии не наблюдается, однако большие концентрации фторотана могут вызвать остановку дыхания с последующим прекращением сердечной деятельности. Артериальное давление при наркозе фторотаном обычно снижается. Гипотензивный эффект частично связан с угнетающим влиянием препарата на симпатические ганглии и с расширением периферических сосудов. Тонус блуждающего нерва при наркозе остается высоким, что создает условия для брадикардии. Фторотан повышает чувствительность миокарда к адреналину; введение больному адреналина и норадреналина во время наркоза может вызвать фибрилляцию желудочков; мезатон такого действия не оказывает.

При применении фторотана происходит некоторое расслабление скелетной мускулатуры, однако менее полное, чем при наркозе эфиром.

Изменений функции почек фторотан не вызывает. По вопросу о влиянии на печень данные противоречивы. Подавляющее большинство авторов, применявших этот препарат, считает, что он не оказывает токсического действия на печень. В отдельных случаях после операций с применением фторотана наблюдались поражения печени с желтухой. В настоящее время не доказано, что это осложнение связано с применением данного вида наркоза, тем не менее следует учитывать, что фторотан является галоидированным углеводородом и в этом отношении он химически близок к хлороформу, который относительно часто вызывает поражения печени. Поскольку этот вопрос окончательно не разрешен, не рекомендуется применять фторотановый наркоз у больных, страдающих заболеваниями печени.

Противоречивы также данные о влиянии фторотана на внутричерепное давление. Наряду с указаниями, что препарат имеет преимущества при применении для нейрохирургических операций, так как он не вызывает повышения давления спинномозговой жидкости, имеются сведения о возможном повышении давления и о необходимости соблюдения в связи с этим соответствующих мер предосторожности.

Наркоз фторотаном может применяться при разных видах хирургических вмешательств, в том числе у детей и у лиц пожилого возраста. Невоспламеняемость делает возможным его применение при использовании во время операции электро- и рентгеноаппаратуры. Фторотан удобен для применения при операциях на органах грудной полости, так как он не вызывает раздражения слизистых оболочек дыхательных путей, угнетает секрецию, расслабляет дыхательную мускулатуру, что облегчает проведение управляемого дыхания.

Применяют фторотан в смеси с кислородом или с закисью азота и кислородом; он может применяться также в виде так называемой азеотропной смеси [1], состоящей из двух объемов фторотана и одного объема эфира. Эта смесь превосходит по активности эфир и безопаснее фторотана (А. З. Маневич и др.).

При проведении наркоза фторотаном следует точно и плавно регулировать подачу паров препарата. Удобно и безопасно применять фторотан с помощью наркозных аппаратов, имеющих специальные калиброванные (не свыше

---

[1] Азеотропными (или нераздельнокипящими) смесями называют растворы, перегоняющиеся без изменения состава и температуры кипения, т. е. без разделения.

4 об. %) испарители, расположенные вне системы циркуляции. При наличии такого наркозного аппарата можно проводить наркоз любым способом (открытым, полуоткрытым, полузакрытым или закрытым). Нельзя проводить фторотановый наркоз при помощи обычных испарителей, расположенных внутри системы циркуляции; нельзя пользоваться аппаратом «Красногвардеец» и испарителем для эфира.

Для введения больного в наркоз создают концентрацию фторотана во вдыхаемом воздухе 2—3 об.%. Повышение концентрации производят постепенно. При наступлении хирургической стадии наркоза концентрацию снижают до 0,5—1,5 об.%. Концентрация кислорода во вдыхаемой смеси должна быть не ниже 50%. Меняя концентрацию фторотана во вдыхаемой смеси, можно легко углублять или ослаблять наркоз. Для кратковременных операций фторотан иногда применяют также при помощи обычной маски для наркоза. При подаче фторотана на маску в количестве 30—40 капель в минуту период возбуждения длится около 1 минуты, а хирургическая стадия наркоза наступает обычно на 3-й минуте. Для поддержания наркоза подают фторотан в количестве 10—12 капель в минуту.

Во избежание осложнений, связанных с возбуждением блуждающего нерва (брадикардия, аритмии), вводят больному до наркоза атропин или другие холинолитические вещества. При применении для вводного наркоза тиопентал-натрия доза последнего во избежание угнетения дыхания не должна превышать 0,15—0,25 г. При необходимости усилить релаксацию мышц предпочтительно назначать релаксанты деполяризующего типа действия (дитилин); при применении препаратов недеполяризующего (конкурентного) типа (диплацин, тубокурарин) дозу последних уменьшают против обычной (диплацин применяют в дозе 80—100 мг, тубокурарин — 10—15 мг). Концентрация фторотана при применении миорелаксантов (при управляемом дыхании) не должна превышать 1—1,5 об.%. Ганглиоблокирующие вещества назначают в уменьшенных дозах, так как их действие потенцируется фторотаном.

При правильном дозировании фторотана наркоз протекает без осложнений, и больные быстро просыпаются после окончания подачи препарата. Слишком глубокий наркоз может вызвать снижение артериального давления, брадикардию. Передозировка может вызвать остановку дыхания с последующим прекращением сердечной деятельности. В период введения в наркоз, а также при резком увеличении концентрации препарата во вдыхаемой смеси иногда наблюдаются аритмия и экстрасистолии, проходящие при дальнейшем углублении наркоза и улучшении легочной вентиляции.

При наркозе фторотаном в связи с угнетением симпатических ганглиев и расширением периферических сосудов возможна повышенная кровоточивость, что требует проведения тщательного гемостаза и возмещения кровопотери. Для повышения артериального давления вводят при необходимости мезатон; применение адреналина и норадреналина недопустимо.

В связи с быстрым пробуждением после прекращения наркоза больные могут ощущать сильную боль, поэтому необходимо раннее применение анальгетиков. Иногда в послеоперационном периоде наблюдается озноб (вследствие расширения сосудов и теплопотери во время операции); больные нуждаются в этих случаях в согревании грелками. Тошноты и рвоты при применении фторотана обычно не отмечается, однако следует учитывать возможность их появления в связи с введением анальгетиков (морфина).

Наркоз фторотаном не рекомендуется применять при шоке, резком изменении сердечной мышцы, выраженных аритмиях. Осторожность нужна при гипотонии и резкой брадикардии. При гинекологических операциях следует учитывать, что фторотан может вызвать понижение тонуса мускулатуры матки и повышенную кровоточивость. Применение фторотана в акушерско-гинекологической практике должно ограничиваться лишь теми случаями,

когда релаксация матки является показанной. Следует учитывать, что под влиянием фторотана понижается чувствительность мускулатуры матки к препаратам, вызывающим ее сокращение (алкалоиды спорыньи, окситоцин).

Наркоз фторотаном противопоказан у больных с поражениями печени.

Выпускается фторотан во флаконах темного стекла по 50 и 250 мл.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в сухом прохладном, защищенном от света месте.

ЛИТЕРАТУРА

Альтшулер Р. А. Фармакологические свойства фторотана — средства для ингаляционного наркоза. Фармакология и токсикология, 1962, 2, 143[1].

Антелава Н. В., Окуджава В. М., Ломтатидзе Н.Ф. Экспериментальное и клиническое изучение наркотического действия фторотана. Хирургия, 1962, 7, 96.

Балагин В. М., Маневич А. З. Фторотановый (флюотановый) наркоз у детей. Хирургия, 1963, 4, 84.

Жоров И. С. Современное обезболивание и задачи медицинской промышленности. Медицинская промышленность СССР, 1961, 5, 3.

Зольников С. М., Осипова Г. Х. Опыт применения наркоза флюотаном при операциях на легких. Хирургия, 1960, 4, 43.

Маневич А. З. Флюотановый наркоз. Экспериментальная хирургия и анестезиология, 1962, № 5, 87.

Маневич А. З. Опыт клинического изучения флюотанового наркоза. Хирургия, 1962, 4, 43.

Маневич А. З. Клиническое испытание фторотана. Вестник хирургии имени И. И. Грекова, 1963, 1, 88.

Маневич А. З., Жоров В. И., Смирнов П. Н. Экспериментальное и клиническое обоснование рационального применения наркозных аппаратов для проведения фторотанового (флюотанового) наркоза и наркоза азеотропной смесью. Экспериментальная хирургия и анестезиология, 1963, 1, 74.

Столкарц И. З. Опыт применения флюотана при нейрохирургических операциях. Вопросы нейрохирургии, 1963, 3, 16.

Юревич В. М. За и против наркоза флюотаном. Хирургия, 1963, 7, 25.

2. ЦИКЛОПРОПАН (Cycloprropanum)

Триметилен:

$$H_2C\!\!-\!\!\!-\!\!CH_2 \quad \text{(цикл с } CH_2\text{)}$$

Синоним: **Cycloprropane.**

Бесцветный газ характерного запаха, напоминающий запах нефтяного бензина, едкого вкуса. Удельный вес 1,42. При температуре 20° и давлении 5 атм. переходит в жидкое состояние; температура кипения жидкого циклопропана — 34,5°. Мало растворим в воде (один объем газа при 20° растворим в 2,85 объема воды), хорошо растворим в спирте, петролейном эфире и жирных маслах.

Циклопропан чрезвычайно огнеопасен, а его смеси с кислородом, закисью азота и воздухом могут взрываться при соприкосновении с пламенем, электрической искрой и другими источниками, которые могут вызывать воспламенение. При применении циклопропана необходимо поэтому принимать

---

[1] Здесь и в дальнейшем указаны год издания, номер выпуска, номер страницы.

все меры, исключающие возможность взрыва, в том числе меры предосторожности, связанные с применением электро- и рентгеноаппаратуры и исключающие образование статического электричества.

Циклопропан является высокоактивным средством для ингаляционного наркоза. Он легко диффундирует через легкие и оказывает быстрый эффект без выраженной стадии возбуждения. При концентрации во вдыхаемом воздухе 4—8% циклопропан вызывает анальгезию без потери сознания, при 8—10% наступает выключение сознания, при 18—25% — хирургическая стадия наркоза. При концентрациях 35—40% происходит резкое угнетение или остановка дыхания с возможным прекращением сердечной деятельности.

В организме циклопропан не разрушается и быстро выделяется в неизмененном виде. Практически полное выделение его из организма происходит через 10 минут после прекращения ингаляции.

Циклопропан не оказывает выраженного влияния на функции печени и почек, несколько снижает диурез. Иногда при наркозе циклопропаном наступает кратковременная гипергликемия, связанная с возбуждением адренореактивных систем. Этот эффект менее выражен, чем при применении эфира.

Циклопропан оказывает возбуждающее влияние на холинореактивные системы организма и вызывает некоторое замедление пульса, возможны также аритмии. Под влиянием циклопропана сильно повышается чувствительность миокарда к адреналину; введение адреналина при наркозе циклопропаном может вызвать фибрилляцию желудочков.

Артериальное давление во время наркоза несколько повышается, что может привести к некоторому усилению кровоточивости. При применении циклопропана происходят лишь небольшие расслабления скелетной мускулатуры.

Основными преимуществами циклопропана по сравнению с другими средствами для ингаляционного наркоза являются: а) высокая активность, что позволяет применять его в небольших концентрациях с одновременным введением больших количеств кислорода; б) отсутствие возбуждения во вводном периоде. К основным недостаткам относятся: а) воспламеняемость, б) отсутствие стимулирующего влияния на дыхание, в) возможность появления аритмии сердца, г) недостаточная релаксация мышц.

Циклопропан может применяться при всех видах хирургических вмешательств. Он пригоден как для вводного наркоза, так и для основного наркоза в комбинации с другими средствами для наркоза (закисью азота, эфиром) и с мышечными релаксантами. Он особенно показан у больных с заболеваниями легких, так как не вызывает раздражения слизистых оболочек дыхательных путей. Его можно применять у больных с заболеваниями печени и при диабете.

Циклопропановый наркоз может применяться при кратковременных оперативных вмешательствах в условиях стационара и амбулаторно.

Для наркоза применяют наркозный аппарат с дозиметрами. Концентрации циклопропана колеблются от 7 до 30% (в смеси с кислородом); в среднем применяют смесь, содержащую 15% циклопропана и 85% кислорода. Больной должен непрерывно получать кислород. Необходимо следить за тем, чтобы происходили достаточная вентиляция легких и освобождение организма от углекислоты.

Удобной для применения и безопасной является смесь, содержащая 11% циклопропана, 29% закиси азота и 60% кислорода («смесь Шейна»); ею можно пользоваться при операциях у взрослых и у детей разного возраста.

При правильном дозировании циклопропана наркоз наступает без неприятных для больного ощущений, протекает без осложнений, и больные быстро просыпаются после окончания ингаляции. При передозировке возможны

остановка дыхания и угнетение сердечной деятельности, вплоть до остановки сердца.

В связи с быстрым пробуждением после прекращения наркоза больные могут ощущать после операции сильную боль, поэтому рекомендуется при длительной операции ввести за 30 минут до ее окончания морфин или другой анальгетик. После наркоза циклопропаном относительно часто наблюдается головная боль; в некоторых случаях бывает послеоперационная рвота, парез кишечника. Больные после пробуждения от наркоза нуждаются в наблюдении.

При циклопропановом наркозе противопоказано введение больным адреналина и норадреналина.

Форма выпуска: стальные цельнотянутые баллоны, содержащие по 1 и 2 л циклопропана; баллоны окрашены в оранжевый цвет и имеют надпись: «Циклопропан. Огнеопасен».

Сохраняют вдали от источников огня.

К работе с циклопропаном в связи с его огнеопасностью персонал допускается только после специального инструктажа.

ЛИТЕРАТУРА

Волкова З. В., Смольников В. П. О механизме пролонгирования наркотического сна смесью Шейна — Ашмена. Вестник Академии медицинских наук СССР, 1962, 8, 56.

Дарбинян Т. М. Вводный наркоз циклопропаном при проведении операций в условиях гипотермии и искусственного кровообращения. Вестник Академии медицинских наук СССР, 1961, 8, 42.

Жоров И. С. Общее обезболивание. М., 1964.

Жоров И. С., Маневич А. З., Михельсон В. А. Опыт применения наркоза смесью циклопропана, закиси азота и кислорода. Вестник хирургии имени И. И. Грекова, 1960, 11, 111.

Мешалкин Е. Н., Смольников В. П. Современный ингаляционный наркоз. М., 1959.

Смольников В. П. Вопросы экстренной анестезиологии, М., 1962.

Б. Снотворные и наркотические средства, производные барбитуровой кислоты

1. ГЕКСОБАРБИТАЛ (Hexobarbitalum).

5- (1-Циклогексенил)-1,5-диметил-барбитуровая кислота, или N-метил-5-циклогексенил-5-метил-барбитуровая кислота:

```
   H3C        O
     \       //      //CH — CH2
      N — C      C            \
     /      \   /   \          CH2
O = C         C      CH2 — CH2
     \      /   \
      N — C      CH3
     /     \\
    H        O
```

Синонимы: Barbidorm, Citodon, Citodorm, Citopan, Cyclopan, Cyclural, Enhexymal, Enimalum, Evipal, Evipan, **Hexobarbital**, Hexobarbiton, Hexobarbitural, Hexobarsol, Litarin, Methexenyl, Narcangyl, Narcodorm, Narcosan, Noctivan, Noctopan, Novopan, Obtopan, Sombulex, Somnalert, Somnopan.

Белый кристаллический порошок без запаха и вкуса. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте и эфире.

Гексобарбитал является снотворным средством. По фармакологическим свойствам он близок к гексеналу; последний является натриевой солью гексобарбитала, он легко растворим в воде и применяется для внутривенного наркоза. В отличие от гексенала гексобарбитал в воде нерастворим и не пригоден для парентерального применения, однако при введении в желудок он быстро всасывается и оказывает выраженное снотворное действие.

Гексобарбитал относится к снотворным средствам короткого действия. Снотворный эффект наступает через 5—30 минут после приема препарата и продолжается 3—4 часа.

Гексобарбитал быстро расщепляется в организме. Процесс разрушения происходит главным образом в печени. При нарушении функции печени разрушение замедляется, и действие препарата может удлиняться и усиливаться.

Как снотворное средство быстрого и короткого действия гексобарбитал применяют преимущественно в случаях, когда нарушен процесс засыпания, главным образом в связи с невротическими расстройствами, переутомлением и т. п. Он может также применяться при преждевременном пробуждении, однако если до нормального пробуждения осталось не менее 4—5 часов.

Назначают гексобарбитал внутрь непосредственно перед сном. Доза для взрослых при приеме перед сном — 0,25—0,5 г (1—2 таблетки); при преждевременном пробуждении принимают 1 таблетку. Детям назначают в зависимости от возраста $^1/_4$—$^1/_2$ таблетки.

Гексобарбитал обычно хорошо переносится. Пробуждение происходит без побочных явлений и последействия. Иногда, при повышенной чувствительности, могут наблюдаться диспепсические явления, головокружение, в редких случаях — кожная сыпь.

Гексобарбитал, как и другие барбитураты короткого действия, противопоказан больным с нарушениями функции печени.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 г.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в плотно закрытых банках или в стеклянных трубках в защищенном от света месте.

Rp. Hexobarbitali 0,25
D. t. d. N. 6 in tabul.
S. По 1 таблетке за 15 минут до сна

2. ЦИКЛОБАРБИТАЛ (Cyclobarbitalum)

5-(1-Циклогексенил)-5-этил-барбитуровая кислота:

```
  H          O      CH — CH2
   \        //     //       \
    N — C       C            CH2
   /      \    /            /
O=C        C     \ CH2 — CH2
   \      /  \
    N — C     C2H5
   /     \\
  H       O
```

Синонимы: фанодорм, Äthylhexabital, Cavonyl, **Cyclobarbital**, Cyclobarbitone, Cyclodorm, Cyclohexal, Cyclohexemal, Cyclonal, Cyclosedal, Dormiphen, Fanodorm, Hexemal, Hypnoval, Namuron, Normanox, Palinum, Panodorm, Phanoctal, Phanodorm, Phanodorn, Phanotal, Philodorm, Prodorm, Tetrahydrophenobarbital и др.

Белый кристаллический порошок слабо горького вкуса. Практически нерастворим в воде, легко растворим в спирте и эфире.

Циклобарбитал является снотворным и успокаивающим средством. По химическому строению близок к фенобарбиталу (люминалу), но вместо фенильного ядра при $C_{(5)}$ содержит циклогексенильную группу, входящую также в состав молекул гексенала и гексобарбитала.

Фармакологически циклобарбитал близок к барбамилу, этаминал-натрию, гексобарбиталу. Он быстро вызывает глубокий сон. По продолжительности действия занимает промежуточное положение между барбамилом и гексобарбиталом; обычно после однократного приема циклобарбитала сон продолжается 5—7 часов.

Циклобарбитал хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта. В организме разлагается главным образом в печени. При нарушении функции печени разрушение препарата замедляется.

Применяют циклобарбитал при нарушениях сна различного происхождения; как успокаивающее назначают при состояниях возбуждения, неврозах и т. п.

Назначают циклобарбитал внутрь. Как снотворное принимают за полчаса до сна по 0,1—0,2 г ($^{1}/_{2}$—1 таблетка); при упорной бессоннице доза может быть увеличена до 0,4 г (2 таблетки) на прием. Детям в зависимости от возраста назначают по 0,05—0,1 г ($^{1}/_{4}$—$^{1}/_{2}$ таблетки). Как седативное средство назначают по 0,05—0,1 г взрослым, а детям — в меньших дозах, соответственно возрасту, 1—2 раза в день.

Циклобарбитал обычно хорошо переносится. В отдельных случаях наблюдается тяжесть в голове, головокружение; следует учитывать также возможность развития аллергических кожных реакций (при повышенной чувствительности).

При нарушении функции печени циклобарбитал противопоказан.

Форма выпуска: таблетки по 0,2 г.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в плотно закрытых банках или в стеклянных трубках в защищенном от света месте.

Rp. Cyclobarbitali 0,2
D. t. d. N. 6 in tabul.
S. По 1 таблетке за полчаса до сна

3. ТИОБУТАЛ (Thiobutalum).

Натриевая соль метилтиоэтил-2-пентилтиобарбитуровой кислоты, или 5-(β-метилтиоэтил)-5-пентил-(2′)-2-тиобарбитурат натрия:

```
        H        O
         \      //
          N—C       CH2—CH2—S—CH3
         /     \   /
NaS—C            C
        \\     /   \
          N—C       CH—CH2—CH2—CH3
              \\     |
                O    CH3
```

Синонимы: Diogenal, **Methitural, Methituralum,** Neraval, Thiogenal.

Аморфный порошок светло-желтого цвета. Легко растворим в воде и спирте; растворы имеют характерный запах, легко гидролизуются. Раствор для инъекций готовят непосредственно перед употреблением в асептических условиях, стерилизации не подвергают.

Тиобутал является средством для кратковременного внутривенного наркоза. По химическому строению и фармакологическим свойствам он близок к другим тиобарбитуратам, применяемым для внутривенного наркоза. Отличительной особенностью химического строения тиобутала является содержание в его молекуле метилтиоэтиловой группы, входящей также в молекулу метионина. Так как метионин является липотропным веществом, улучшающим функции печени и оказывающим антитоксическое действие, то предполагают, что эта химическая особенность тиобутала способствует его малой токсичности, отсутствию токсического влияния на печень, быстрому разрушению и обезвреживанию препарата.

Тиобутал хорошо переносится; при медленном внутривенном введении не оказывает угнетающего влияния на дыхание и сердечно-сосудистую систему.

Применяют тиобутал для вводного наркоза, обычно в сочетании с мышечными релаксантами (курареподобными препаратами), а также в качестве средства для самостоятельного наркоза при кратковременных операциях (разрезы при абсцессах, панарициях, для эндоскопии и т. п.).

Вводят тиобутал в вену в виде 2—5% водного раствора. Вводят медленно— 1 мл в 1 минуту.

В ы с ш а я р а з о в а я д о з а д л я в з р о с л ы х — 1 г препарата (20 мл 5% раствора). За 15—30 минут до введения тиобутала производят инъекцию атропина. Для предупреждения возможной гипоксии применяют ингаляцию кислорода.

После внутривенного введения тиобутала может развиться тремор и ригидность мышц, при углублении наркоза эти явления проходят. Быстрое внутривенное введение может вызвать угнетение дыхания. При сильном угнетении или остановке дыхания прекращают дальнейшее введение препарата, производят искусственное дыхание; при необходимости применяют бемегрид (см. стр. 39).

Противопоказаниями к применению тиобутала служат бронхиальная астма, воспалительные заболевания горла и носоглотки и другие заболевания, сопровождающиеся нарушением проходимости дыхательных путей, лихорадочные состояния и другие общие противопоказания к наркозу.

Форма выпуска: герметически закрытые флаконы, содержащие 1 г порошка препарата.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в прохладном, защищенном от света месте.

Л И Т Е Р А Т У Р А

С т е р н и н М. О., М о т о в и л о в П. Е. Внутривенный наркоз метигеналом (тиогеналом). Вестник хирургии имени И. И. Грекова, 1961, 2, 67.

II. СЕДАТИВНЫЕ И НЕЙРОПЛЕГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

1. ЭТАПЕРАЗИН (Aethaperazinum)

Дигидрохлорид 10-{3′- [4- (β-оксиэтил) пиперазинил] пропил}-2-хлорфенотиазина:

S, N, —Cl, 2HCl

$$CH_2—CH_2—CH_2—N\langle\begin{matrix}CH_2—CH_2\\CH_2—CH_2\end{matrix}\rangle N—CH_2—CH_2—OH$$

Этаперазин

S, N, —Cl, HCl

$$CH_2—CH_2—CH_2—N\langle\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}$$

Аминазин

Синонимы: Chlorpiprozine, Decentan, Etaperazine, Perphenan, **Perphenazine**, **Perphenazinum**, Trilafon.

Белый или белый со слегка розоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде. Гигроскопичен. Порошок и водные растворы разлагаются под влиянием света.

По химическому строению и фармакологическим свойствам этаперазин близок к аминазину. По строению отличается от аминазина тем, что в боковой цепи содержит ядро пиперазина, замещенное в положении 4 оксиэтильной группой.

Подобно аминазину, этаперазин является одним из представителей нейроплегических веществ, обладающих широким спектром действия. Одно из основных проявлений влияния этаперазина на центральную нервную систему — это его седативное (транквилизирующее) действие. В этом отношении этаперазин более активен, чем аминазин; в расчете на дозы, оказывающие одинаковый эффект, этаперазин в 5—10 раз активнее аминазина. Этаперазин значительно более активен, чем аминазин, по противорвотному действию (в 10 раз) и по способности успокаивать икоту. По способности расслаблять скелетную мускулатуру этаперазин существенно не отличается от аминазина. Сравнительно с аминазином этаперазин несколько меньше потенцирует действие снотворных, наркотических и других веществ, оказывающих угнетающее влияние на центральную нервную систему. Гипотермическое действие выражено у этаперазина в слабой степени. По адренолитической активности этаперазин уступает аминазину. Этаперазин несколько менее токсичен, чем аминазин.

Этаперазин, подобно аминазину и другим нейроплегическим веществам фенотиазинового ряда, имеет применение в психиатрической практике. Основными показаниями к назначению препарата являются разные формы шизофрении (параноидная, кататоническая, простая, периодическая), маниакальное возбуждение при циркулярном психозе и других психических заболеваниях, депрессивно-ажитированные состояния у больных с пресенильным психозом, острое кататоническое возбуждение, галлюцинаторно-бредовые и ступорозные состояния, ипохондрический синдром с навязчивыми идеями и другие психические заболевания. По терапевтическому эффекту этаперазин сходен с аминазином, однако иногда он более эффективен. Кроме того, в некоторых случаях этаперазин оказывает лечебное действие при резистентности к аминазину.

Этаперазин может также применяться при упорной бессоннице у больных с психическими и нервными заболеваниями, при неврозах, сопровождающихся страхом, напряжением и т. п. Одним из важных показаний к применению этаперазина является неукротимая рвота и икота. Как противорвотное средство этаперазин применяют в акушерской практике (при рвоте беременных), после хирургических вмешательств на органах брюшной полости, при рентгено- и химиотерапии злокачественных новообразований и т. п. В дерматологии иногда применяют этаперазин при кожном зуде.

Назначают этаперазин внутрь. Препарат применяют в меньших дозах, чем аминазин. При лечении больных с психозами начинают обычно с назначения препарата в дозе 0,012 г (12 мг) в день. В дальнейшем дозу устанавливают индивидуально, в зависимости от течения заболевания, эффективности и переносимости препарата. Суточные дозы могут быть увеличены до 0,06 г (60 мг) — в 2—3 приема. Больным с хроническим течением заболевания и в случаях, резистентных к аминазину, этаперазин можно назначать до 0,15 г (150 мг) в сутки. Максимальная разовая доза не должна превышать 0,1 г, а суточная — 0,2 г. После достижения терапевтического эффекта продолжают назначать препарат в наиболее эффективной для данного больного дозе, затем ее постепенно уменьшают (до 0,048—0,024—0,012 г в сутки).

Лечение этаперазином в психиатрической практике обычно проводят длительно. После курса стационарного лечения, продолжительность которого зависит от состояния больного, проводится лечение поддерживающими дозами этаперазина, аминазина, пропазина или других нейроплегических препаратов.

В акушерской, хирургической и терапевтической практике при применении в качестве противорвотного средства, а также при неврозах этаперазин назначают по 0,002; 0,004; 0,008 г (2—4—8 мг) 3—4 раза в день.

Этаперазин переносится обычно несколько лучше, чем аминазин: меньше выражены сонливость, заторможенность, вялость; больные остаются во время лечения более активными. Однако этаперазин также может вызывать побочные явления соматического и неврологического характера. Может наблюдаться снижение артериального давления и тахикардия; во избежание развития ортостатического коллапса больные после приема препарата должны находиться в лежачем положении в течение $1^1/_2$—2 часов. Неврологические осложнения связаны главным образом с развитием экстрапирамидных нарушений и выражаются в паркинсоноподобном синдроме («нейролептический синдром»). Неврологические осложнения уменьшаются или полностью проходят при снижении дозы; их можно также уменьшить или купировать одновременным назначением циклодола (артана), динезина или других средств, применяемых для лечения паркинсонизма, а также димедрола.

При применении этаперазина в сочетании со снотворными средствами необходимо учитывать его способность углублять и удлинять снотворный эффект.

Этаперазин противопоказан при нарушениях функции печени (цирроз печени, болезнь Боткина) и почек, при выраженной артериальной гипотонии, при эндокардите, при нарушении функции кровотворных органов. Нельзя принимать этаперазин лицам, находящимся в коматозном состоянии, в том числе в случаях, когда кома связана с приемом барбитуратов, наркотиков, алкоголя.

Во время лечения этаперазином больные должны находиться под систематическим наблюдением медицинского персонала. Периодически следует контролировать состояние крови, функции печени и почек. Следует учитывать возможность развития дерматитов под влиянием солнечного облучения.

При работе с этаперазином, так же как и с другими производными фенотиазина, необходимо строго соблюдать меры предосторожности, исключающие попадание порошка и растворов на кожу и слизистые оболочки.

Формы выпуска: таблетки по 0,004 и 0,01 г (4 и 10 мг).

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в герметически закрытой посуде оранжевого стекла в защищенном от света месте.

Rp. Aethaperazini 0,004
D. t. d. N. 30 in tabul.
S. По 1 таблетке 3—4 раза в день

ЛИТЕРАТУРА

Галенко В. Е. и Кузнецов О. Н. О применении этаперазина при лечении шизофрении. Журнал невропатологии и психиатрии, 1963, 1, 80.

Кузнецов О. Н. Применение этаперазина при лечении периодической шизофрении. В кн.: Вопросы психофармакологии. Государственный научно-исследовательский институт психиатрии Министерства здравоохранения РСФСР, М., 1962, 165.

Курапова Г. М. Лечение больных шизофренией этаперазином. Там же, стр. 158.

Любимов Б. И. К сравнительной оценке активности нейроплегических веществ фенотиазинового ряда в эксперименте. Фармакология и токсикология, 1961, 2, 136.

Любимов Б. И. и Раевский К. С. О соотношении между атарактическим и другими видами центрального действия некоторых фенотиазиновых производных. Фармакология и токсикология, 1962, 1, 24.

Снежневский А. В. Психофармакологические средства. Клиническая медицина, 1961, 10, 126.

Чэ Си-пин. Седативное и противорвотное действие нового нейроплегического средства — этаперазина. Фармакология и токсикология, 1961, 2, 140.

2. СТЕЛАЗИН (Stelazine) [1]

Дигидрохлорид 10-[3′-(1-метил-пиперазинил-4)-пропил]-2-(трифторметил) фенотиазина:

S

N —CF_3

2HCl

$CH_2—CH_2—CH_2—N(CH_2—CH_2)_2N—CH_3$

Синонимы: **трифтазин**, Parstelin, Terfluzin, Trifluoperazine, **Trifluoroperazine, Trifluperazine, Trifluperazinum**, Triftazinum.

Белый или белый со слабым зеленоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте, нерастворим в эфире, бензоле.

По химическому строению стелазин близок к аминазину и этаперазину. Подобно последнему, содержит в боковой цепи ядро пиперазина; вместо атома хлора в положении $C_{(2)}$, входящего в молекулы аминазина и этаперазина, содержит группу CF_3.

Стелазин является одним из представителей нейроплегических веществ. По седативному эффекту более активен, чем аминазин, оказывает сильное противорвотное действие. Сравнительно с аминазином дает слабый адренолитический эффект. Значительно меньше потенцирует действие снотворных средств; не обладает противогистаминной, спазмолитической и противосудорожной активностью.

Стелазин имеет применение в психиатрии при лечении различных форм шизофрении, маниакально-депрессивного психоза, инволюционного психоза, неврозов и других заболеваний центральной нервной системы. Препарат оказывает сильное центральное действие, что позволяет применять его в меньших дозах, чем аминазин.

Отличительной особенностью стелазина сравнительно с другими нейроплегическими препаратами фенатиазинового ряда является то, что он дает терапевтический эффект, не вызывая выраженной апатии. При лечении стелазином обычно не отмечается скованности, общей слабости, оглушенности; наоборот, больные часто становятся более оживленными, начинают проявлять интерес к окружающему, легче вовлекаются в трудовые процессы. Кроме того, стелазин часто оказывает купирующее влияние на бредовые и галлюцинаторные явления.

Эффективность стелазина неодинакова при разных формах и стадиях заболевания. Наилучший результат отмечен у больных параноидной формой шизофрении. В некоторых случаях препарат эффективен у больных хронической шизофренией, резистентной к другим видам терапии, однако наблю-

[1] Название, под которым препарат выпускается в США (фирмой Smith, Kline a. French). В последнее время утвержден отечественный препарат под названием «трифтазин».

даются также случаи большей эффективности аминазина. Стелазин может применяться в сочетании с аминазином. Эффект при лечении стелазином развивается постепенно; выраженное терапевтическое действие отмечается обычно через 2—3 недели после начала лечения.

Назначают стелазин обычно внутрь. Дозы должны подбираться индивидуально, в зависимости от характера заболевания, состояния больного, достигаемого эффекта и переносимости препарата. Начинают лечение с назначения малой дозы — 0,001—0,002 г (1—2 мг); постепенно дозу увеличивают на 2 мг до появления заметных признаков действия препарата. Назначают препарат 1—2 раза в день.

Суточная доза составляет для взрослых от 0,015—0,02 г до 0,03—0,04 г (15—20—30—40 мг). В отдельных случаях дозу увеличивают до 0,08—0,1 г (80—100 мг) в сутки. При достижении терапевтического эффекта продолжают назначать препарат в оптимальной дозе в течение 1—3 месяцев, затем дозу медленно уменьшают до 0,02—0,01—0,005 г (20—10—5 мг) и эту дозу применяют в дальнейшем как поддерживающую. Детям препарат назначают в меньших дозах.

При неврозах назначают стелазин начиная с 0,001 г (1 мг) 2 раза в день, затем дозу постепенно повышают до 0,002—0,004 г в день.

Внутримышечно вводят стелазин только в случаях, требующих быстрого эффекта. Применяют по 1—2 мг (0,5—1 мл 0,2% раствора) через 4—6 часов; при более частых инъекциях возможны явления кумуляции. Обычно достаточно вводить не более 6 мг в сутки.

При применении стелазина относительно часто наблюдаются побочные явления. Наиболее часто развивается паркинсонизм (паркинсоидный синдром, дискинетические реакции, акатизия). При уменьшении дозы явления паркинсонизма проходят; целесообразно назначать циклодол (артан) или динезин, димедрол. Для предупреждения осложнений часто назначают противопаркинсонические средства одновременно со стелазином.

Иногда наблюдаются кожная сыпь, временное ухудшение зрения, усиление болей у больных стенокардией. Выраженного снижения артериального давления стелазин не вызывает, однако у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы следует соблюдать осторожность при применении препарата.

Противопоказания к применению стелазина такие же, как для этаперазина.

В связи с частыми экстрапирамидными расстройствами следует проводить лечение стелазином в стационарных условиях. В процессе лечения необходимо систематически контролировать картину крови, следить за функцией печени и почек.

Форма выпуска: таблетки или драже по 0,001; 0,002; 0,005 и 0,01 г (1; 2; 5 и 10 мг) и флаконы, содержащие по 10 мл 0,2% раствора стелазина (с добавлением стабилизаторов).

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в защищенном от света месте. Растворы на свету желтеют; слегка пожелтевший раствор пригоден для применения, при сильном изменении окраски раствор для применения не пригоден.

ЛИТЕРАТУРА

Вертоградова О. П., Гофман Д. Я., Курапова Г. М., Титаева М. А. Лечение больных шизофренией стелазином. В кн.: Вопросы психофармакологии. Государственный научно-исследовательский институт психиатрии Министерства здравоохранения РСФСР, М., 1962, 175.

Галенко В. Е., Кельмишкейт Э. Г. Лечение стелазином больных параноидной формой шизофрении. Журнал невропатологии и психиатрии, 1963, 2, 269.

Даниленко Е. Т. Клинические и нейродинамические сдвиги у больных шизофренией под влиянием лечения стелазином. Журнал невропатологии и психиатрии, 1963, 3, 424.

Наджаров Р. А. О психотропных средствах, их классификации и избирательном терапевтическом действии. Вестник Академии медицинских наук СССР, 1962, 1, 51.

Наджаров Р. А. О лечении стелазином хронической шизофрении. Журнал невропатологии и психиатрии, 1962, 5, 740.

3. ФРЕНОЛОН (Phrenolon)

Дифумарат (или диэтансульфонат) 3,4,5-триметоксибензоата 10-{3'-[4-(β-оксиэтил) пиперазинил] пропил-}2-хлорфенотиазина:

S, N, —Cl
$CH_2—CH_2—CH_2—N$ ($CH_2—CH_2$, $CH_2—CH_2$) $N—CH_2—CH_2—O—C(=O)$
OCH_3, $H_3CO—$, $—OCH_3$

Синоним: Methophenazin.

По химическому строению и фармакологическим свойствам френолон близок к этаперазину и другим нейроплегическим препаратам фенотиазинового ряда. Он отличается от этаперазина тем, что оксиэтильный радикал ($—CH_2—CH_2—OH$) этерифицирован остатком триметоксибензойной кислоты. Эта кислота является составной частью молекул резерпина и триоксазина (см. стр. 25). При синтезе френолона имелось в виду улучшить нейроплегические свойства этаперазина и получить препарат с более широким спектром психотропного действия.

Экспериментально установлено, что френолон обладает транквилизирующим действием: он уменьшает повышенную двигательную активность, вызывает состояние каталепсии, уменьшает возбуждающее действие и токсичность фенамина, усиливает снотворное действие барбитуратов, вызывает в электроэнцефалограмме изменения, сходные с картиной действия аминазина, причем из расчета на действующие дозы френолон в $2^1/_2$—4 раза более активен, чем аминазин, и в $3^1/_2$ раза уступает этаперазину. По противогистаминному, холинолитическому, адренолитическому и гипотензивному действию френолон сходен с аминазином, а гипотермическое действие френолона выражено слабее. Сравнительно с этаперазином френолон менее токсичен.

Как вещество, активно влияющее на центральную нервную систему, френолон предложен для применения в психиатрической практике. Клинические наблюдения показывают, что по характеру действия этот препарат частично отличается от аминазина.

Френолон в отличие от аминазина не обладает способностью быстро купировать психомоторное возбуждение, даже при парентеральном введении. Терапевтический эффект препарата развивается постепенно и становится заметным через 3—5 дней после начала лечения. При необходимости купировать острое и тяжелое состояния психомоторного возбуждения следует начинать поэтому с применения других нейроплегических препаратов.

Особенностью действия френолона является отсутствие вялости, сонливости и адинамии, свойственной аминазину. В некоторых случаях при применении френолона наблюдается даже легкое эйфоризирующее действие.

Применяют френолон при периодической шизофрении с депрессивно-параноидным синдромом, при параноидной шизофрении в период обострения

процесса с острым чувственным бредом и тревожно-боязливым возбуждением, при вяло протекающей и простой формах шизофрении, а также при преобладании в клинической картине субступорозных состояний (И. В. Павлова и М. Я. Цуцульковская, О. В. Кондрашкова).

При депрессивных состояниях в рамках циркулярной шизофрении применение френолона может привести к ухудшению состояния с углублением тоски, появлением бессонницы и тяжелой акатизии (И. В. Павлова и М. Я. Цуцульковская).

Назначают френолон внутрь и внутримышечно. Начинают с дозы 0,005—0,01 г (5—10 мг) в первый день, на 2—3-й день дозу увеличивают до 0,02—0,03 г, а затем до 0,04—0,06 г в сутки.

Средняя суточная доза — 0,05—0,06 г; при недостаточном терапевтическом эффекте и хорошей переносимости дозу увеличивают до 0,08 г в сутки. Лечение проводят длительно — $1^1/_2$—3 и более месяцев с последующей поддерживающей терапией.

Имеются также данные о положительном действии френолона при неврозах различной этиологии. При применении френолона не отмечено нарушений функции печени, развития желтухи, изменений картины крови и аллергических явлений. К числу наблюдающихся побочных явлений относится бессонница, отечность лица, головокружение. Наиболее частыми осложнениями являются экстрапирамидные нарушения с преобладанием явлений акатизии, которые наблюдаются чаще и сильнее выражены, чем при применении других фенотиазиновых препаратов; отмечаются судорожные сокращения мышц шеи и нижних конечностей, чувство удушья и страха. В разной степени у разных больных выражены явления паркинсонизма.

Для уменьшения и предупреждения побочных явлений назначают препараты против паркинсонизма (циклодол или артан и др.), барбитураты. При плохой переносимости препарата и стойкости побочных явлений прекращают его дальнейшее применение.

Формы выпуска: таблетки по 0,005 г (5 мг) и ампулы по 1 мл 0,5% раствора (5 мг).

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в защищенном от света месте.

Препарат производится в Венгерской Народной Республике. Разрешен к применению в СССР.

ЛИТЕРАТУРА

Кондрашкова О. В. Опыт лечения больных шизофренией френолоном. Журнал невропатологии и психиатрии, 1964, 4, 603.

Павлова И. В., Цуцульковская М. Я. Опыт применения френолона для лечения шизофрении. Журнал невропатологии и психиатрии, 1964, 1, 125.

Тордьян Ш. Применение нового венгерского успокаивающего средства (френолон) у терапевтических больных. Венгерская медицина, 1963, 9, 73.

4. ГАЛОПЕРИДОЛ (Haloperidolum).

4′-Фтор-4-{1-[4-окси-4-(4′-хлор)-фенил-пиперидино]}-бутирофенон:

$$F-C_6H_4-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-CH_2-CH_2-CH_2-N\begin{matrix}CH_2-CH_2\\CH_2-CH_2\end{matrix}C\begin{matrix}C_6H_4-Cl\\OH\end{matrix}$$

Галоперидол относится к новому классу нейроплегических веществ — производным бутирофенона. К этому же классу относится препарат га-

лоанизон (4'-фтор-4-{1-[(2'-метокси)-фенил-пиперазинил]}-бутирофенон) и др. В настоящее время из этой группы наиболее изучен галоперидол, нашедший применение при лечении психических заболеваний.

Галоперидол оказывает успокаивающее влияние на центральную нервную систему. Он потенцирует действие снотворных и наркотиков. Мало влияет на вегетативную нервную систему. В отличие от аминазина он не оказывает адренолитического эффекта, а в отличие от резерпина не обладает парасимпатомиметическими свойствами. Галоперидол не оказывает также ганглиоблокирующего действия и не вызывает снижения артериального давления.

Галоперидол является эффективным средством для купирования разного рода возбуждений, особенно при маниакальных состояниях, а также во время острого бреда. Препарат часто эффективен у больных, резистентных к другим нейроплегическим веществам (аминазину, резерпину, стелазину и др.).

При лечении больных хронической шизофренией галоперидол дает наилучшие результаты, если в клинической картине преобладают галлюцинаторно-бредовые явления, т. е. в случаях параноидной шизофрении. Значительное улучшение отмечено у больных с парафренным развитием бреда: действие галоперидола превосходило в этих случаях действие нейролептических средств фенотиазинового ряда (Г. Я. Авруцкий; Ю. А. Александровский).

Галоперидол не вызывает свойственной аминазину сонливости, вялости, заторможенности.

Применяют галоперидол внутрь и внутримышечно. Дозы необходимо подбирать индивидуально.

Для купирования психомоторного возбуждения препарат вводят внутримышечно в дозе 0,002—0,005 г (2—5 мг, т. е. 0,4—1 мл 0,5% раствора). После однократного введения успокаивающий эффект продолжается $^1/_2$—2 часа; при необходимости инъекции повторяют с промежутками 1—2 часа.

Общая суточная доза не должна превышать 0,015 г (15 мг= 3 мл 0,5% раствора). После успокоения больного переводят на прием препарата внутрь в виде капель (10 капель содержат 1 мг галоперидола).

Больным без выраженного психомоторного возбуждения препарат сразу же назначают в каплях. Начинают с 1 мг (10 капель) в день, затем дозу повышают ежедневно на 0,5—1 мг до достижения терапевтического эффекта (при отсутствии эффекта дозы увеличивают на 2—4 мг в сутки). Терапевтическая доза составляет в среднем 5—10 мг в день, а в более резистентных случаях и при хорошей переносимости — 15—30 мг в день. С увеличением дозы лечебный эффект обычно усиливается и уменьшается со снижением дозы. При достижении терапевтического эффекта продолжают назначать препарат в оптимальной дозе, затем дозу постепенно уменьшают. Длительность лечения зависит от характера и течения заболевания, эффективности и переносимости препарата. В стационаре лечение может проводиться от 2 до 4 и более месяцев, после чего продолжается длительная поддерживающая терапия в домашних условиях. При необходимости могут назначаться прерывистые повторные курсы, однако, по имеющимся наблюдениям, они менее эффективны.

При назначении галоперидола детям дозы снижают в соответствии с возрастом.

При применении галоперидола не наблюдается коллаптоидных, а также диспепсических явлений. Могут быть кожные реакции и повышение чувствительности к солнечному облучению кожи (фотосенсибилизация).

Наиболее характерными и существенными осложнениями при применении галоперидола являются экстрапирамидные расстройства в виде паркинсонизма, акатизии, дистонических явлений. В начале терапии галоперидолом могут наблюдаться приступы двигательного возбуждения и судорожные сокращения различных мышечных групп (лицевой мускулатуры,

мышц туловища). Эти явления можно купировать внутримышечным введением аминазина (0,05 г). Могут наблюдаться явления тревоги и страха. При передозировке возможна бессонница.

Выраженность побочных явлений, так же как и терапевтический эффект, находится в зависимости от применяемых доз, поэтому нужен особенно тщательный индивидуальный подход при подборе доз препарата.

При назначении галоперидола детям следует учитывать их особую чувствительность к препарату в отношении возможных побочных явлений.

Галоперидол производится за границей. Выпускается во флаконах по 15 мл 0,2% раствора (10 капель содержат 1 мг препарата) для приема внутрь и в ампулах по 1 мл 0,5% раствора (5 мг) для внутримышечных инъекций.

Сохраняют препарат с предосторожностью (список Б). Разрешен к применению в СССР.

ЛИТЕРАТУРА

Авруцкий Г. Я. О новом классе нейролептических веществ — производных бутирофенона. В кн.: Вопросы психофармакологии. Государственный научно-исследовательский институт психиатрии. Министерство здравоохранения РСФСР. М., 1962, 363.

Авруцкий Г. Я. Лечение шизофрении галоперидолом. Журнал невропатологии и психиатрии, 1963, 3, 418.

Александровский Ю. А. О лечении галоперидолом параноидной шизофрении. Журнал невропатологии и психиатрии, 1964, 1, 131.

5. РАУНАТИН (Raunatinum).

Препарат, содержащий сумму алкалоидов из корней растения раувольфия змеиная (Rauwolfia serpentina Benth.), сем. кутровых (Apocynaceae).

Буровато-желтый порошок, без запаха, горького вкуса. Мало растворим в воде; растворим в спирте, хлороформе.

Содержит резерпин, серпентин, аймалин и другие алкалоиды. Общее содержание алкалоидов (в пересчете на сухое вещество) составляет не менее 90%.

Аналогичные суммарные препараты раувольфии выпускаются за границей под названиями: Gendon, Raudixin, Raupina, Rauwiloid, Rauvasan и др.

Фармакологические свойства раунатина в значительной мере связаны с наличием в нем резерпина, однако содержащиеся в нем другие алкалоиды придают ему дополнительные фармакологические особенности.

Главным фармакологическим свойством раунатина является его гипотензивное действие, он оказывает также антиаритмическое действие; кроме того, вызывает успокоение центральной нервной системы. Влияние на центральную нервную систему менее выражено, чем у резерпина, в то время как по гипотензивному действию раунатин существенно не уступает резерпину.

В механизме действия раунатина играют роль его седативные свойства и понижение возбудимости сосудодвигательных центров; определенное значение имеет периферическое адрено- и симпатолитическое действие. По современным представлениям резерпин вызывает быстрое выделение пирокатехинаминов (норадреналина и адреналина) не только из центральной нервной системы, но также из окончаний симпатических нервов, что ведет к уменьшению адренергических влияний на эффекторные системы периферических органов, включая адренорецепторы кровеносных сосудов. Кроме того, некоторые из алкалоидов, содержащихся в раувольфии (рецинамин, раубазин и др.), обладают адренолитическими и противоаритмическими (аймалин) свойствами. Гипотензивный эффект раунатина наступает более постепенно, чем эффект резерпина.

Основным показанием к применению раунатина является гипертоническая болезнь, особенно в I и II стадии. Лечение препаратом приводит к по-

степенному снижению артериального давления, уменьшению или исчезновению головной боли, головокружений; уменьшается раздражительность, улучшается сон и общее состояние больных. В некоторых случаях раунатин может оказывать гипотензивное действие при недостаточной эффективности других препаратов. Он может дать также положительный эффект при аритмиях сердца. В психиатрической практике раунатин широкого применения не имеет вследствие недостаточно сильного транквилизирующего эффекта; он может, однако, применяться при невротических состояниях.

Назначают раунатин внутрь в таблетках. Дозы нужно подбирать индивидуально, в зависимости от характера и стадии заболевания, общего состояния больного, эффективности и переносимости препарата. Обычно начинают с приема 1 таблетки, содержащей 0,002 г (2 мг) суммы алкалоидов, на ночь; на 2-й день принимают по 1 таблетке 2 раза в день, на 3-й день — 3 таблетки и доводят общую дозу до 4—5—6 таблеток в день; принимают препарат после еды. После наступления терапевтического эффекта (обычно через 10—14 дней) дозу постепенно снижают до 1—2 таблеток в день. Курс лечения обычно продолжается 3—4 недели, однако иногда препарат принимают длительно в «поддерживающей» дозе (1 таблетка в день). В ряде случаев снижение артериального давления сохраняется в течение 2—3 месяцев после отмены препарата. Лечение должно производиться под наблюдением врача. Одновременно с раунатином (или последовательно) можно применять другие гипотензивные средства: ганглиоблокирующие препараты, апрессин, дихлотиазид и др.

Раунатин обычно не вызывает побочных явлений. Некоторые больные переносят его лучше, чем резерпин. В отдельных случаях наблюдается набухание слизистых оболочек носа, потливость, общая слабость; у больных стенокардией иногда усиливаются боли в области сердца. Эти побочные явления проходят при уменьшении дозы или после кратковременного перерыва (1—3 дня) в приеме препарата.

Форма выпуска: таблетки, содержащие по 0,002 г (2 мг) препарата.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в закупоренных банках или флаконах темного стекла.

Rp. Tabulettae Raunatini 0,002
D. t. d. N. 50
S. По 1 таблетке 1—2 раза в день (после еды)

ЛИТЕРАТУРА

Костюк И. Ф. Терапевтическая эффективность раунатина у больных гипертонической болезнью. Врачебное дело, 1963, 3, 139.

Оболенцева Г. В., Соколова В. Е. и Хаджай Я. И. К фармакологии раунатина — суммарного препарата раувольфии змеиной. Фармакология и токсикология, 1961, 5, 529.

6. ОКСИЛИДИН (Oxylidinum).

Гидрохлорид 3-бензоил-оксихинуклидина:

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде. Водные растворы стойки, подвергаются стерилизации обычными методами.

Оксилидин является синтетическим соединением из группы сложных эфиров 3-оксихинуклидина (см. также *Ацеклидин*, стр. 44).

Препарат оказывает седативное и гипотензивное действие: успокаивает центральную нервную систему, усиливает действие снотворных, наркотических, анальгезирующих и местноанестезирующих средств. В механизме седативного эффекта играют роль уменьшение под влиянием препарата лабильности корковых нейронов и блокирующее влияние на ретикулярную формацию ствола мозга. Гипотензивный эффект связан с седативными свойствами, уменьшением возбудимости сосудодвигательных центров, умеренным ганглиоблокирующим и адренолитическим действием. Оксилидин мало токсичен; хорошо всасывается и эффективен при парентеральном и пероральном применении.

Применяют оксилидин как седативное (транквилизирующее) и гипотензивное средство при лечении психических и нервных заболеваний и при гипертонической болезни.

В психиатрической практике рекомендуется применять оксилидин при заболеваниях, связанных с нарушением мозгового кровообращения (церебральный атеросклероз, гипертоническая болезнь), при вяло протекающих формах параноидной шизофрении, при ремиссиях с ослабленным течением психоза, наступивших после терапии нейроплегическими препаратами, при ремиссиях рекуррентной шизофрении, при нерезко выраженных нарушениях в виде аффективных колебаний с преобладанием тревоги и напряженности или с состоянием подавленности и навязчивости депрессивного содержания и расстройствами сна. Препарат применяют также при циркулярной меланхолии, при тревожных деспрессиях различного генеза, при психопатиях и неврозах, требующих назначения седативных препаратов. Оксилидин вызывает успокоение, улучшение настроения, уменьшение тревоги и раздражительности, уменьшение или снятие головных болей, улучшение сна, повышение работоспособности.

Оксилидин можно применять при лечении больных в условиях стационара и поликлиники. Низкая токсичность и хорошая переносимость позволяют пользоваться препаратом для длительного лечения. При органических психозах и других заболеваниях оксилидин можно назначать вместе с другими психотропными препаратами. Оксилидин применяется также для поддерживающей терапии после лечения нейроплегическими препаратами (аминазином, стелазином, этаперазином и др.). По интенсивности действия оксилидин можно отнести к группе так называемых малых транквилизаторов. При резко выраженных психопатологических явлениях в виде депрессии с тревогой, бредом и т. п. оксилидин недостаточно эффективен.

Оксилидин можно назначать при лечении невротических состояний, сопровождающихся явлениями возбуждения, повышенной раздражительности, напряженности, бессонницей, а также при ангионеврозах.

При гипертонической болезни оксилидин более эффективен в ранних стадиях заболевания. Препарат вызывает снижение артериального давления и улучшение общего состояния больных: уменьшение раздражительности, головных болей и болей в области сердца, улучшение сна. Оксилидин можно применять в комбинации с другими успокаивающими и гипотензивными средствами. При парентеральном введении оксилидин купирует гипертонические кризы.

Препарат применяют внутрь и внутримышечно. Способ применения и дозы зависят от характера и тяжести заболевания, эффективности лечения и др. Внутрь назначают, начиная с 0,02 г (20 мг — 1 таблетка) на прием, 3—4 раза в день, затем разовую дозу в первые же дни увеличивают до 0,05 г,

а суточную дозу до 0,15—0,3 г (3—6 таблеток по 0,05 г.). При необходимости суточная доза может быть увеличена до 0,5 г.

Внутримышечно вводят, начиная с 1 мл 2% раствора (0,02 г), затем разовая доза может быть увеличена до 1—2 мл 5% раствора (0,05—0,1 г), суточная — до 4—6 мл 5% раствора; инъекции производят 2 раза в день. Обычно лечение оксилидином начинают с внутримышечной инъекции и одновременно или последовательно назначают препарат внутрь. После достижения терапевтического эффекта можно ограничиться назначением оксилидина внутрь. При необходимости вновь назначают инъекции препарата. При легких формах заболевания и для поддерживающей терапии можно назначать оксилидин только внутрь. При гипертонических кризах начинают сразу с введения 5% раствора (1—2 мл) в мышцу.

Продолжительность лечения зависит от особенностей случая. При психических заболеваниях лечение продолжается 3—4 и более месяцев; при гипертонической болезни — 1—2 месяца. Курсы лечения могут повторяться. Кумулятивных явлений при применении оксилидина не наблюдается.

Оксилидин обычно хорошо переносится. В отдельных случаях при приеме внутрь отмечается сухость во рту, легкая тошнота. При внутримышечном введении могут также наблюдаться сухость во рту, тошнота, жажда, поллакиурия, чувство легкого опьянения; в редких случаях возможны кожные высыпания. Эти явления обычно проходят самостоятельно и не требуют прекращения лечения; в более устойчивых случаях делают кратковременный перерыв или уменьшают дозу. Вводить оксилидин под кожу не рекомендуется вследствие возможной болезненности и местного раздражения тканей.

Не следует назначать оксилидин при выраженной гипотонии (у больных психическими заболеваниями) и при заболеваниях почек с нарушением их функции.

Форма выпуска: таблетки по 0,02 и 0,05 г (20 и 50 мг) и ампулы по 1 мл 2% и 5% раствора.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в защищенном от света месте.

Rp. Oxylidini 0,02 (0,05)
D. t. d. N. 30 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

Rp. Sol. Oxylidini 2% (5%) 1,0
D. t. d. N. 20 in amp.
S. По 1 мл 2 раза в день внутримышечно

ЛИТЕРАТУРА

Левит В. Г. и Смулевич А. Б. Применение оксилидина для амбулаторного лечения психических больных. Журнал невропатологии и психиатрии, 1963, 10, 1541.

Машковский М. Д. и Зайцева К. А. К фармакологии хлоргидрата 3-оксибензоил-хинуклидина (оксилидина). Фармакология и токсикология, 1962, 1, 32.

Машковский М. Д. и Рощина Л. Ф. О влиянии оксилидина на биоэлектрическую активность головного мозга. Журнал невропатологии и психиатрии, 1963, 10, 1532.

Поемный Ф. А., Карлов В. А. Лечение оксилидином церебральной формы гипертонической болезни. Сборник «Успехи в диагностике и лечении нервных заболеваний». Москва, 1953, стр. 69.

Рубцов М. В., Машковский М. Д., Михлина Е. Е., Зайцева К. А. и Воробьева В. Я. Синтез и фармакологические свойства эфиров 3-оксихинуклидина. Медицинская промышленность СССР, 1962, 10, 14.

7. ТРИОКСАЗИН (Trioxazin)

N-(3,4,5-Триметоксибензоил-)-тетрагидро-1,4-оксазин:

$$(H_3CO)_3C_6H_2-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-N\begin{matrix} CH_2-CH_2 \\ CH_2-CH_2 \end{matrix}O$$

Триоксазин относится к седативным (транквилизирующим) средствам. Он вызывает успокоение центральной нервной системы, уменьшает повышенную двигательную активность, вызванную фенамином и другими стимулирующими веществами, усиливает действие наркотических и снотворных веществ, оказывает гипотермический эффект.

Действие триоксазина связано с влиянием на кору и подкорковые образования головного мозга. На возбудимость спинного мозга триоксазин в отличие от мепротана (андаксина) влияния не оказывает, он не вызывает расслабления скелетной мускулатуры и атаксии.

Показания к применению триоксазина совпадают в основном с показаниями к применению мепротана и других «малых транквилизаторов». Он наиболее эффективен при лечении невротических состояний, сопровождающихся явлениями возбуждения, повышенной раздражительности, напряженности, тревоги, страха, бессонницы; может применяться также при ангионеврозах. Имеются данные о положительном действии препарата при симптомах абстиненции после отнятия алкоголя и морфина. У больных с психозами триоксазин может применяться для поддерживающей терапии в дополнение к применению нейроплегических препаратов.

Дозы триоксазина нужно подбирать индивидуально в зависимости от характера заболевания, состояния больного, получаемого эффекта и др.

Препарат назначают внутрь. Обычно начинают с приема 0,3 г (1 таблетка) 2 раза в день; при легких невротических состояниях суточная доза может составлять 0,6—0,9 г (по 1 таблетке 2—3 раза в день), при более выраженных симптомах увеличивают дозу через 3—4 дня до 1,2—1,8 г в день (всего 4—6 таблеток); в отдельных случаях доза может быть повышена до 3 г (10 таблеток) в сутки. Детям препарат назначают в меньших дозах в соответствии с возрастом. Курс лечения 3—6 недель.

Триоксазин обычно хорошо переносится и может применяться в стационарных и амбулаторных условиях. Прием препарата в дневные часы не вызывает нарушения работоспособности. При относительно больших дозах могут наблюдаться слабость, вялость, легкая тошнота, сонливость. Эти явления обычно проходят по мере дальнейшего приема препарата. В отдельных случаях отмечается ощущение сухости во рту и горле; при уменьшении дозы эти явления проходят.

Форма выпуска: таблетки по 0,3 г

Сохраняют с предосторожностью (список Б).

Препарат производится в Венгерской Народной Республике. Разрешен к применению в СССР.

Rp. Trioxazini 0,3
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

ЛИТЕРАТУРА

Борши И. Невроседативное влияние соединения *N*-(3,4,5-триметоксибензоил)-тетрагидро-1,4-оксазин (триоксазин). Венгерская медицина, 1963, 3, 17.

Мадьяр И. Электроэнцефалографическое действие триоксазина. Венгерская медицина, 1962, 3, 29.

Яковлева Е. К., Бобровская М. Н., Креслинг Е. М. и Мягер В. К. Опыт лечения триоксазином в клинике неврозов. Журнал невропатологии и психиатрии, 1962, 8, 1225.

8. ДЕВИНКАН (Devincan).

Препарат кристаллического алкалоида винкамина ($C_{21}H_{20}O_{32}$), выделенного из растения барвинок (Vinca minor L.).

Растение барвинок относится к семейству кутровых (Apocynaceae), к которому относится также раувольфия змеиная. По химическому строению алкалоиды барвинка имеют некоторое сходство со строением резерпина, однако фармакологически винкамин отличается от резерпина.

Девинкан оказывает некоторое успокаивающее влияние на центральную нервную систему и обладает умеренным гипотензивным действием.

Гипотензивный эффект менее выражен, чем при применении резерпина. Снижение артериального давления связано, по-видимому, с влиянием на центральную регуляцию сосудистого тонуса и с понижением сопротивления периферических сосудов. Имеются указания, что препарат избирательно действует на мозговые артерии, прекращая спазм и снимая головные боли, причем параллелизма со снижением артериального давления не наблюдается[1].

Применяют девинкан при гипертонической болезни, особенно I и II стадии, в том числе при церебральных формах, а также при неврогенной тахикардии.

Назначают препарат внутрь и внутримышечно. Внутрь дают взрослым по 0,005—0,01 г (5—10 мг), начиная с 2—3 раз в день, а затем 3—4 раза в день. Детям назначают по 0,0025—0,005 г (2,5—5 мг) 2—3 раза в день. Лечение продолжается обычно несколько недель; перед окончанием лечения постепенно уменьшают дозу.

Внутримышечные инъекции производят только в условиях стационара: вводят, начиная с дозы 0,005 г (1 ампула) 1 раз в день, затем по 1—2 ампулы 2 раза в день. После улучшения состояния больного переходят на прием таблеток.

Формы выпуска: таблетки, содержащие по 0,005 и 0,01 г (5 и 10 мг) винкамина, и ампулы, содержащие по 0,005 г (5 мг) препарата.

Сохраняют с предосторожностью (список Б).

Производится в Венгерской Народной Республике. Разрешен к применению в СССР.

Rp. Devincani 0,01
D. t. d. N. 30 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp. Sol. Devincani 0,5% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл 1—2 раза в день внутримышечно

9. КОРВАЛОЛ (Corvalolum)

Комбинированный препарат, содержащий: этиловый эфир α-бромизовалерьяновой кислоты (2%), фенобарбитал натрия (натриевую соль люминала — 2%), масло мятное (0,14%), спирт (50%) и воду (45, 86%).

Бесцветная, прозрачная жидкость со специфическим запахом, свойственным этиловому эфиру α-бромизовалерьяновой кислоты.

---

[1] Б. Е. Вотчал. Очерки клинической фармакологии. М., 1963, стр. 100.

По составу и действию близок к препарату валокордин (Valocordin), выпускаемому в Германской Демократической Республике.

Входящий в состав корвалола этиловый эфир α-бромизовалерьяновой кислоты является седативным и спазмолитическим средством; в больших дозах обладает также легким снотворным действием.

Фенобарбитал натрия в дозах, поступающих в организм при приеме корвалола (20 капель содержат около 0,0075 г = 7,5 мг фенобарбитала), оказывает легкое седативное и сосудорасширяющее действие без заметного снотворного эффекта. Мятное масло оказывает рефлекторный сосудорасширяющий и спазмолитический эффект.

Применяют корвалол при неврозах с повышенной раздражительностью, при нерезко выраженных спазмах коронарных сосудов, тахикардии, бессоннице; в ранних стадиях гипертонической болезни; при спазмах кишечника.

Назначают корвалол внутрь. Дозу подбирают индивидуально, начиная с 5—10 капель с постепенным повышением до 15—20 капель 2—3 раза в день; при тахикардии и спазмах сосудов разовая доза может быть увеличена до 30—40 капель.

Корвалол хорошо переносится; даже при длительном применении препарата побочных явлений обычно не отмечается. В отдельных случаях при приеме препарата в дневные часы могут наблюдаться сонливость и легкое головокружение; при уменьшении дозы эти явления проходят.

Форма выпуска: флаконы оранжевого стекла, содержащие по 20 мл корвалола.

Сохраняют в прохладном месте.

Rp. Corvaloli 20,0
DS. По 10—15 капель 2—3 раза в день

III. АНАЛЬГЕЗИРУЮЩИЕ И ПРОТИВОКАШЛЕВЫЕ СРЕДСТВА

1. ЛЕМОРАН (Laemoranum).

Тартрат (—)-3-окси-N-метилморфинана:

$N-CH_3$, CH_2, HO, $\cdot C_4H_6O_6$

Леморан

$N-CH_3$, CH_2, HO, O, OH, $\cdot HCl$

Морфин

Синонимы: Aromarone, Lävorphan, Levo-Dromoran, Levorphan, **Levorphanol, Levorphanolum.**

Белый кристаллический порошок; медленно растворим в теплой воде, трудно растворим в холодной воде; мало растворим в хлороформе, нерастворим в эфире, бензоле, спирте.

Леморан является синтетическим соединением, производным N-метилморфинана. Последний получен в процессе поисков заменителей морфина; он менее сложен по строению (не имеет кислородного мостика) и более доступен для синтеза, чем морфин. N-Метилморфинан лежит в основе строения ряда новых анальгетиков, противокашлевых (см. *Деморфан)* и других препаратов. Леморан оказывает сильное анальгезирующее действие; в некоторых случаях он дает эффект при недостаточном действии морфина и других анальгетиков. Подобно морфину, леморан понижает возбудимость центров дыхания и кашля. Угнетение дыхания выражено сильнее, чем у морфина. Торможения двигательной активности кишечника леморан обычно не вызывает. Леморан быстро всасывается при введении в желудок и под кожу.

Применяют леморан как болеутоляющее средство при травмах, при подготовке к операциям и в послеоперационном периоде, при различных заболеваниях, сопровождающихся сильными болевыми приступами (инфаркт миокарда, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, холецистит, кишечные и почечные колики и др.), при облитерирующем эндартериите, спонтанной гангрене, у больных со злокачественными новообразованиями и др.

Анальгезирующее действие наступает быстро и продолжается после однократного приема 4—8 и более часов. Анальгезия часто сопровождается дремотным состоянием или снотворным эффектом.

Применяют леморан под кожу и внутрь. Разовая доза для взрослых при приеме внутрь 0,002—0,004 г (2—4 мг), а при введении под кожу 0,002—0,003 г (1—1,5 мл 0,2% раствора). Назначают препарат 2—3 раза в день.

Высшие дозы для взрослых (внутрь и под кожу): разовая — 0,005 г, суточная — 0,015 г. Дозы для детей уменьшают в соответствии с возрастом. Детям до 2 лет леморан не назначают.

Леморан хорошо переносится. При повышенной чувствительности может наблюдаться головокружение, общая слабость, тошнота, иногда усиленная саливация, рвота. В этих случаях следует при очередном приеме препарата уменьшить дозу. Большие дозы леморана могут вызвать сильное угнетение и остановку дыхания. Специфическим антагонистом леморана является налорфин (анторфин).

Леморан не рекомендуется применять для обезболивания родов, так как он легко проникает через плацентарный барьер и может вызвать угнетение дыхания у новорожденного. Вследствие угнетающего влияния на дыхание леморан (подобно морфину) противопоказан также у больных с недостаточностью дыхания, в старческом и раннем детском возрасте.

При назначении леморана следует учитывать, что он вызывает эйфорию и что при длительном применении к нему может развиться привыкание и болезненное пристрастие (наркомания).

Форма выпуска: таблетки по 0,002 г (2 мг) и ампулы по 1 мл 0,2% раствора. Сохраняют под замком (список А). Относится к наркотическим веществам; отпускается и применяется с ограничениями в соответствии с правилами отпуска препаратов группы морфина.

Rp. Laemorani 0,002
D. t. d. N. 6 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день (взрослому)

Rp. Sol. Laemorani 0,2% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл под кожу 2—3 раза в день (взрослому)

ЛИТЕРАТУРА

Арутюнян Г. С. Болеутоляющее средство — леморан. Медицинская промышленность СССР, 1961, 5, 38.
Соколова В. Н., Магидсон О. Ю. Синтез леморана. Медицинская промышленность СССР, 1962, 11, 12.

2. ДЕМОРФАН (Demorphanum)

Гидробромид (+)-3-метокси-N-метилморфинана:

$N-CH_3$ ... CH_2 ... $\cdot HBr$ ... H_3CO

Деморфан

$N-CH_3$ ... CH_2 ... $\cdot H_3PO_4$ ... H_3CO ... O ... OH

Кодеин-фосфат

Синонимы: **Dextromethorphan, Dextromethorphanum,** Dormethan, Hycorphan, Methorate, D-3-Methyldromoran, Romilar, Tusilan.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде. Деморфан является синтетическим соединением, производным N-метилморфинана (см. *Леморан*).

По строению и фармакологическим свойствам деморфан имеет сходство с кодеином. Подобно тому как кодеин-фосфат является солью метилового эфира морфина, деморфан является солью метилового эфира 3-окси-N-метилморфинана. При сопоставлении строения деморфана и леморана следует, однако, учитывать, что леморан является солью левовращающего изомера 3-окси-N-метилморфинана, а деморфан — производным правовращающего изомера.

Деморфан является весьма эффективным противокашлевым средством, превосходящим по активности кодеин. Выраженного анальгезирующего действия деморфан не оказывает; угнетения дыхания не вызывает.

Назначают деморфан при кашле у больных с различными заболеваниями дыхательных путей и легких. Принимают внутрь 1—3 раза в день. Разовая доза для взрослых от 0,005 г (5 мг) до 0,015 г (15 мг); дозы для детей уменьшают в соответствии с возрастом.

Деморфан хорошо переносится. В отдельных случаях наблюдаются головокружение, общая слабость, проходящие при уменьшении дозы и кратковременном перерыве в приеме препарата.

Форма выпуска: таблетки по 0,005 г (5 мг) и 0,01 г (10 мг).

Сохраняют с предосторожностью (список Б).

Rp. Demorphani 0,005
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день

IV. ПРОТИВОСУДОРОЖНЫЕ СРЕДСТВА

1. БЕНЗОНАЛ (Benzonalum).

1-Бензоил-5-фенил-5-этил-барбитуровая кислота, или N-бензоил-фенобарбитал (N-бензоил-люминал):

Бензонал

Фенобарбитал (люминал)

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте, легко растворим в хлороформе.

По строению и фармакологическим свойствам бензонал близок к фенобарбиталу; химически отличается от фенобарбитала тем, что в положении N_1 замещен остатком бензойной кислоты.

Бензонал, подобно фенобарбиталу, оказывает противосудорожное действие; вместе с тем бензонал практически не дает снотворного эффекта. Сравнительно с фенобарбиталом бензонал менее токсичен; он существенно не влияет на кровообращение и дыхание; кумулятивный эффект у него мало выражен.

Применяют бензонал для лечения судорожных форм эпилепсии различного происхождения, включая случаи с фокальными и джексоновскими припадками. В ряде случаев он эффективен при лечении больных с полиморфными припадками и при бессудорожных формах (сумеречные расстройства сознания с автоматизмами, дисфории). Наиболее выражен эффект у больных с судорожными припадками (как при эпилептической болезни, так и при симптоматических формах). Терапевтическое действие выражается в прекращении припадков или в резком уменьшении их частоты и интенсивности. Больные становятся более бодрыми, активными; улучшается настроение, повышается умственная и физическая работоспособность. Эффект при применении бензонала развивается постепенно.

Назначают бензонал внутрь в виде таблеток или порошка. Разовая доза: для взрослых — 0,1—0,2—0,3 г; для детей, в зависимости от возраста, — 0,025—0,075 г. Максимальная суточная доза: для взрослых — 0,9 г; для детей — 0,3 г.

Лечение начинают с приема малых доз. Затем дозу увеличивают, следя за эффективностью и переносимостью препарата. Если припадки продолжаются, то дозу постепенно увеличивают до полного их прекращения. Если больной ранее регулярно принимал другие противосудорожные средства, то переход к лечению бензоналом должен происходить постепенно: бензоналом заменяют сначала одну, а затем (через 3—5 дней) вторую и третью дозы прежнего препарата. При этом во избежание учащения припадков необходимо следить за тем, чтобы между бензоналом и применявшимся ранее препаратом сохранялись соотношения доз, эквивалентные по силе действия (Е. С. Ремезова). Для бензонала и фенобарбитала это соотношение составляет 2 : 1, т. е. если больной получал люминал в дозе 0,1 г на прием, то разовая доза бензонала должна быть не менее 0,2 г.

Соблюдение этих соотношений позволяет предупредить учащение припадков или ухудшение состояния, которое может возникнуть при замене одного вида лечения другим. После полной замены прежнего препарата дозу бензонала постепенно увеличивают до полного прекращения припадков или резкого снижения их частоты и интенсивности. Суточная доза может быть доведена при этом для взрослых до 0,75—0,9 г. Лечение этими дозами продолжают длительно (не менее года) даже при отсутствии припадков. При стойкой компенсации дозу медленно снижают до одной разовой дозы в сутки, продолжая, однако, длительный прием препарата. В случае появления при снижении дозы легких признаков припадков следует вновь вернуться к прежней суточной дозе.

Лечение бензоналом (после получения определенного терапевтического эффекта) можно сочетать с назначением других противосудорожных средств (фенобарбитал, гексамидин и др.) Бензонал обычно хорошо переносится. В отличие от фенобарбитала он не вызывает в противосудорожных дозах выраженной сонливости, психической вялости, заторможенности, головной боли. Эти явления (а также атаксия,нистагм, затруднение речи) наблюдаются лишь в отдельных случаях при повышенной чувствительности или при передозировке и требуют уменьшения дозы или назначения кофеина (0,05—0,075 г на прием).

У больных, принимавших ранее барбитураты (фенобарбитал или другие препараты), при переходе на лечение бензоналом может ухудшиться сон, что легко устраняется назначением на ночь 0,05—0,1 г фенобарбитала.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,1 г.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в защищенном от света месте.

Rp. Benzonali 0,1
D. t. d. N. 60 in tabul.
S. По 2 таблетки 3 раза в день

ЛИТЕРАТУРА

Андреева Н. Н. Применение бензонала при эпилепсии. Клиническая медицина, 1963, 9, 81.

Белов В. П. Бензонал — новый отечественный противосудорожный препарат. Журнал невропатологии и психиатрии, 1962, 10, 1562.

Думенова Е. М., Саратиков А. С. К фармакологии бензоиллюминала. В сб.: Новые лекарственные растения Сибири. В. V. Томск, 1959, стр. 165.

Кулев Л. П., Степанова Г. М., Столярчук В. Г., Нечаева А. Н. Ацилпроизводные барбитуровой кислоты. Сообщение I. N-бензоил-люминал. Журнал общей химии, 1960, 30, 1385.

Ремезова Е. С. Роль дозировки в медикаментозном лечении эпилепсии. Журнал невропатологии и психиатрии, 1963, 6, 885.

Савич И. М. О новом противосудорожном средстве — бензонале. Журнал невропатологии и психиатрии, 1962, 10, 1556.

2. ФЕНАКОН (Phenaconum)

N-фенил-этил-β-хлорпропионамид:

$$C_6H_5-CH_2-CH_2-NH-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-CH_2-CH_2-Cl$$

Фенакон

$$C_6H_5-CH_2-NH-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-CH_2-CH_2-Cl$$

Хлоракон

Белый кристаллический порошок горького (жгучего) вкуса. Мало растворим в воде, растворим в спирте, бензоле и других органических растворителях.

По химическому строению и фармакологическим свойствам фенакон близок к хлоракону. Он отличается от хлоракона тем, что бензильная группа ($—CH_2—C_6H_5$) при атоме азота заменена на фенилэтильную группу ($—CH_2CH_2—C_6H_5$); молекула фенакона содержит, таким образом, одну дополнительную метиленовую группу.

Фенакон является противосудорожным средством; дает также некоторый седативный эффект. Препарат мало токсичен; не оказывает угнетающего влияния на сердечно-сосудистую систему, дыхание, гладкую мускулатуру внутренних органов.

Применяют фенакон для лечения больных эпилепсией. Эффективен при больших судорожных припадках, а также при бессудорожных формах (сумеречные расстройства сознания с автоматизмами, дисфории, диэнцефальные приступы и др.). Препарат более эффективен у взрослых и подростков, чем у детей.

Назначают фенакон внутрь. Разовая доза для взрослых составляет 1—2 г, суточная 2—5 г (до 8 г). Применяют после еды в виде таблеток или в капсулах. Суточная доза для детей составляет в зависимости от возраста 1—4 г.

Фенакон можно применять в комбинации с фенобарбиталом или другими противоэпилептическими средствами. При комбинированном применении с фенобарбиталом рекомендуется назначать бо́льшую часть фенакона в утренние и дневные часы, а меньшую вечером, добавляя фенобарбитал.

Лечение фенаконом начинают с приема 0,5—1 г, затем дозу постепенно увеличивают. Если до назначения фенакона больной получал фенобарбитал или другие противосудорожные средства, то постепенно заменяют ранее применявшиеся препараты фенаконом с таким расчетом, чтобы сохранялись соотношения, эквивалентные по силе действия (см. *Бензонал*). Для фенакона и фенобарбитала это соотношение составляет 20 : 1, для фенакона и гексамидина — 6 : 1, для фенакона и бензонала 10 : 1. Таким образом, если больной ранее принимал фенобарбитал в дозе 0,1 г на прием, то разовая доза фенакона должна быть 2 г.

Лечение фенаконом, как и другими противосудорожными препаратами, должно быть длительным. Отмену фенакона или его замену другими препаратами производят постепенно.

При приеме фенакона могут наблюдаться головокружения, общая слабость. Эти явления проходят при уменьшении дозы. При приеме натощак может наблюдаться тошнота.

Форма выпуска: порошок и таблетки по 0,5 г. Сохраняют с предосторожностью (список Б) в сухом, защищенном от света месте.

Rp. Phenaconi 0,5
D. t. d. N. 60 in tabul.
S. По 2 таблетки 3 раза в день

ЛИТЕРАТУРА

Каверина Н. В. Противосудорожные свойства в ряду N-замещенных β-хлорпропиоамидов. Фармакология и токсикология, 1957, 4, 20.

Кочетков Н. К., Дудыкина Н. В. Некоторые N-замещенные β-хлорпропиоамиды. Журнал общей химии, 1957, 27, 1399.

3. МИДОКАЛМ (Mydocalm)

Гидрохлорид 1-пиперидино-2-метил-пара-толил-пропанона-3:

$$H_3C-C_6H_4-C(=O)-CH(CH_3)-CH_2-N(CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2) \cdot HCl$$

Синоним: Mydeton.

Мидокалм оказывает сложное влияние на центральную нервную систему. Он блокирует полисинаптические спинномозговые рефлексы, уменьшает токсичность стрихнина и подавляет вызываемое им повышение рефлекторной возбудимости, уменьшает судорожное действие электрического тока. Это действие мидокалма приближает его к центральным релаксантам (мепротану, или андаксину и др.), блокирующим передачу возбуждения во вставочных нейронах. Имеются данные, что мидокалм оказывает избирательное угнетающее влияние на каудальную часть ретикулярной формации мозга, что сопровождается снижением спастичности (Лехоцки).

Мидокалм оказывает также центральное н-холинолитическое действие: он уменьшает судорожное и токсическое действие никотина; кроме того, уменьшает тремор, вызываемый гармином. Это приближает его по фармакологическому действию к препаратам, применяемым при лечении паркинсонизма.

На периферические отделы нервной системы мидокалм выраженного влияния не оказывает; он не обладает атропиноподобными, курареподобными и адренолитическими свойствами. Мидокалм умеренно тормозит проведение нервного возбуждения в вегетативных ганглиях и оказывает слабое спазмолитическое действие.

Применяют мидокалм при различных заболеваниях, сопровождающихся патологическим повышением тонуса поперечнополосатой мускулатуры: при спинномозговых и церебральных параличах с повышением тонуса, спазмами, спинальным автоматизмом, при контрактурах конечностей, вызванных травмами спинного мозга, при парапарезах и параплегиях различной этиологии, при рассеянном склерозе и других заболеваниях центральной нервной системы, при которых имеются дистония, ригидность, спазмы.

Мидокалм эффективен также при расстройствах движений, связанных с экстрапирамидными заболеваниями (послеэнцефалитический и артериосклеротический паркинсонизм) и при повышении тонуса мышц пирамидного происхождения.

Имеются данные об эффективности мидокалма при эпилепсии, а также при расстройствах психики, связанных с энцефалопатией у детей (Блажо). Препарат применяли также для релаксации мышц и уменьшения опасности травматических осложнений при электросудорожной терапии.

Назначают мидокалм внутрь. Обычно начинают с приема одной таблетки (0,05 г) 3 раза в день; постепенно дозу повышают до 2—3 таблеток на прием 3 раза в день. Детям назначают начиная с $^1/_2$ таблетки, затем дают по 1 таблетке 3—4 раза в день. При отсутствии побочных явлений и недостаточном эффекте суточную дозу постепенно повышают до 5—6 таблеток (0,25—0,3 г).

После наступления терапевтического действия дозу постепенно уменьшают, следя за состоянием больного и стойкостью эффекта. Препарат может назначаться длительно или курсами по 3—4 недели с перерывами 2—3 недели.

Мидокалм обычно хорошо переносится. В некоторых случаях наблюдаются чувство легкого опьянения, головная боль, повышение раздражительности, нарушение сна. Эти явления проходят при уменьшении дозы или временном перерыве в приеме препарата.

Форма выпуска: таблетки по 0,05 г.

Сохраняют с предосторожностью (список Б).

Производится в Венгерской Народной Республике. Разрешен к применению в СССР.

Rp. Mydocalmi 0,05
D. t. d. N. 30 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

ЛИТЕРАТУРА

Блажо Ш. Новые возможности в лечении различных форм детской энцефалопатии 1-пиперидино-2-метил-3-пара-толил-пропан-3-оном (мидокалмом). Венгерская медицина, 1963, 8, 29.

Доби Ш. Препарат мидокалм и мышечный тонус. Венгерская медицина, 1962, 4, 27.

Лехоцки Т. Новое лекарство для расслабления спазмированной мускулатуры при неврологических заболеваниях. Венгерская медицина, 1961, 2, 19.

Собор А. Применение нового венгерского миорелаксанта мидокалм при лечении электрошоком. Венгерская медицина, 1963, 7, 33.

V. СРЕДСТВА, СТИМУЛИРУЮЩИЕ ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

1. ТРАНСАМИН (Transaminum)

Сульфат транс-1-фенил-2-аминоциклопропана, или транс-2-фенилциклопропиламина:

$$\left[C_6H_5-CH-CH-NH_2 \ (\text{цикл с } CH_2) \right]_2 \cdot H_2SO_4$$

Трансамин

$$\left[C_6H_5-CH_2-CH(CH_3)-NH_2 \right]_2 \cdot H_2SO_4$$

Фенамин

Синонимы: Parnate, **Tranylcypromine, Tranylcyprominum.**

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Растворим в воде, трудно растворим в спирте; очень мало растворим в эфире, ацетоне, бензоле.

Трансамин относится к группе ингибиторов моноаминоксидазы (МАО) и применяется в медицинской практике в качестве антидепрессивного средства.

По химическому строению трансамин близок к фенамину, но он отличается по фармакологическим свойствам. Трансамин усиливает действие снотворных (барбитуратов), седативных веществ, алкоголя, гипотензивных веществ, симпатомиметических веществ. Удлинение действия барбитуратов короткого действия (гексенала) рассматривается как результат угнетающего влияния трансамина (подобно действию других ингибиторов моноаминоксидазы) на ферментные системы печени.

Наиболее важной особенностью действия трансамина является его сильное угнетающее влияние на активность моноаминоксидазы. В этом отношении

он значительно превосходит фенамин и приближается к ипразиду и другим наиболее активным ингибиторам указанного фермента. Трансамин, однако, существенно отличается от ипразида по химическому строению и взаимодействию с моноаминоксидазой. В отличие от ипразида трансамин не относится к производным гидразина. В то время как ингибиторы группы гидразина оказывают медленное, но весьма длительное влияние, вызывая необратимое ингибирование фермента, трансамин действует относительно быстро и непродолжительно. Максимальное угнетение активности моноаминоксидазы наступает через 6 часов после введения трансамина, а ее восстановление происходит обычно через 12 часов; максимальное действие ипразида развивается через 14—16 часов и эффект продолжается до 7 и более дней.

В связи с более коротким действием трансамин не обладает столь выраженными кумулятивными свойствами.

Механизм антидепрессивного действия трансамина, как и других ингибиторов моноаминоксидазы, недостаточно изучен. Моноаминоксидаза участвует в обмене пирокатехинаминов (адреналина и норадреналина), 5-окситриптамина (серотонина) и других биогенных аминов.

Блокируя моноаминоксидазу, трансамин и другие ингибиторы фермента задерживают распад указанных биогенных веществ и вызывают их накопление в центральной нервной системе и в других системах организма. По современным представлениям, норадреналин и серотонин играют важную роль в регуляции функций центральной нервной системы; не исключено поэтому, что антидепрессивное действие трансамина связано с его антимоноаминоксидазной активностью. Одним из доказательств этого механизма действия является способность трансамина снимать и предупреждать угнетающее влияние резерпина на центральную нервную систему. Одновременно трансамин препятствует «опустошающему» действию резерпина на содержание норадреналина и серотонина в центральной нервной системе; после введения резерпина содержание этих аминов резко падает, при предварительном же или одновременном введении трансамина содержание биогенных аминов, наоборот, возрастает. Не исключено, однако, что действие трансамина связано не только с угнетением моноаминоксидазы; подобно другим ингибиторам МАО, он угнетает также активность других ферментов, а кроме того, обладает разносторонней фармакологической активностью, что может также иметь значение в общем механизме его действия на организм.

Показаниями для применения трансамина служат различные виды депрессий: депрессивная фаза маниакально-депрессивного психоза; депрессивные состояния при климактерических и инволюционных психозах; реактивные депрессии; неврозы, сопровождающиеся депрессивно-тревожным состоянием и снижением работоспособности, и др. Трансамин может также применяться как один из компонентов комбинированной терапии при депрессивно-параноидной форме шизофрении (Е. А. Бурдакова и др.). Следует, однако, учитывать, что действие трансамина в этих случаях ограничивается лишь устранением психомоторного торможения, параноидные же проявления иногда усиливаются (Т. Н. Морозова).

Лечение депрессивных состояний при вяло протекающей и циркулярной шизофрении может проводиться комбинацией трансамина с фенотиазиновыми препаратами (аминазином, стелазином и др.).

Дозы трансамина должны строго индивидуализироваться в зависимости от характера заболевания, его течения, общего состояния больного, эффективности лечения, переносимости препарата. Необходимо учитывать, что в некоторых случаях (например, при ажитированной депрессии) небольшая передозировка может вызвать обострение заболевания.

Схема образования и обмена серотонина и места блокирующего действия ингибиторов МАО

COOH
$CH_2—CH—NH_2$
Триптофан

→

COOH
HO— $CH_2—CH—NH_2$
5-окситриптофан

→

HO— $CH_2—CH_2—NH_2$
Серотонин (5-окситриптамин)

→ конъюгаты

HO— $CH_2—CH_2—NHCOCH_3$
N-ацетилсеротонин

CH_3O— $CH_2—CH_2—NH_2$
5-метокситриптамин

➞ МАО

HO— $CH_2—CHO$

→ пигменты

CH_3O— $CH_2—CH_2—NHCOCH_3$
Мелатонин

➞ МАО

CH_3O— $CH_2—COOH$
5-метоксииндолуксусная кислота

HO— $CH_2—COOH$
5-оксииндолуксусная кислота

↓

конъюгаты

CH_3O—
HO— $CH_2—CH_2—NHCOCH_3$
6-оксимелатонин

➞ место действия ингибиторов МАО

Схема обмена норадреналина и адреналина и места блокирующего действия ингибиторов МАО

HO—C_6H_3—CH—CH_2—NH_2 (HO; OH)
Норадреналин

→

HO—C_6H_3—CH—CH_2—N(H)(CH_3) (HO; OH)
Адреналин

↓

HO—C_6H_3—CH—CH_2—NH_2 (CH_3O; OH)
Норметанефрин

HO—C_6H_3—CH—CH_2—N(H)(CH_3) (CH_3O; OH)
Метанефрин

МАО → | МАО ↓ МАО ↑

HO—C_6H_3—CH—COOH (CH_3O; OH)
3-метокси-4-оксиминдальная кислота (ванилилминдальная кислота)

МАО ↑

HO—C_6H_3—CH—COOH (HO; OH)
3, 4-диоксиминдальная кислота

→ место действия ингибиторов МАО

Назначают препарат внутрь в виде таблеток. Начальная доза составляет обычно 0,015 г (15 мг) 2 раза в день (утром и днем). Эту дозу назначают до получения терапевтического эффекта (обычно 1—2 недели). Затем дозу снижают до 0,02 г в сутки (по 10 мг утром и днем). Если снижение дозы ведет к усилению симптомов депрессии, дозу вновь повышают. После полного исчезновения симптомов депрессии можно применять препарат в поддерживающих дозах, индивидуальных для каждого больного (обычно 5—10 мг в день). Общая продолжительность лечения зависит от формы и течения заболевания (1—4 месяца).

Можно также рекомендовать более постепенное повышение дозы трансамина. Начинают с 10 мг 2 раза в день, применяя эту дозу в течение 2—3 недель; при недостаточном эффекте дозу повышают до 30 мг в день (20 мг утром и 10 мг днем) и применяют ее в течение недели или больше. После достижения терапевтического эффекта дозу постепенно уменьшают до поддерживающей.

При резко выраженной депрессии и необходимости получения более быстрого эффекта назначают препарат, начиная сразу с 40 мг в день (в 2 приема по 20 мг) или 30 мг в день (20 мг утром и 10 мг днем). После наступления терапевтического эффекта дозу снижают до 20 мг в день и затем постепенно переходят на поддерживающие дозы. Если наступает обострение депрессии, дозу вновь повышают.

Суточная доза трансамина не должна превышать 0,06 г (60 мг).

Лечение трансамином необходимо проводить под тщательным врачебным наблюдением. Трансамин может вызвать снижение артериального давления по ортостатическому типу.

Гипотония обычно развивается при более высоких дозах (30 мг) и чаще наблюдается у больных гипертонией. Во избежание возникновения гипотонии следует осторожно повышать дозу. В случае развития коллаптоидных явлений больного немедленно укладывают в постель.

В отдельных случаях вместо гипотонии развивается парадоксальная реакция — резкое повышение артериального давления.

При применении трансамина могут наблюдаться беспокойство, головокружение, головная боль, бессонница, сухость во рту, нарушения функции кишечника (диарея или запор). Могут быть также тахикардия или брадикардия, боли в области сердца, затруднение мочеиспускания, снижение аппетита, парестезии, повышенная потливость, расширение зрачков и другие побочные явления. Эти явления обычно проходят при уменьшении дозы или при временном прекращении приема препарата. При развитии тревожного состояния снижают дозу или назначают седативные средства (мепротан, небольшие дозы аминазина или др.).

Трансамин противопоказан при недостаточности коронарного кровообращения, при повышенном давлении спинномозговой жидкости, при нарушениях функции печени и почек.

Нельзя назначать трансамин вместе с имизином (тофранил, мелипрамин) и ингибиторами моноаминоксидазы, отличными от трансамина, так как могут развиться явления резкого возбуждения с судорожными припадками и повышение артериального давления. Если больной получал ранее ингибиторы МАО, то до назначения трансамина следует сделать перерыв (не менее недели) и начать с применения малых доз. Нельзя назначать трансамин вместе с симпатомиметическими веществами.

В зарубежной литературе имеются указания, что при применении транилципромина (трансамина) больные во избежание повышения артериального давления и появления сильной головной боли должны воздерживаться от употребления в пищу сыра. Это побочное действие связано, по-видимому, с содержанием в некоторых сортах сыра тирамина и фенилэтиламина. В обычных условиях эти амины разлагаются под влиянием содержащейся в тонком кишечнике и печени моноаминоксидазы. После угнетения активности фермента может проявляться сосудосуживающее и гипертензивное действие этих соединений.

Появление сердцебиений и головной боли при приеме трансамина указывает на непереносимость; препарат в этих случаях следует отменить.

Во избежание нарушения ночного сна нельзя назначать трансамин в вечерние часы.

Форма выпуска: таблетки по 0,005 г (5 мг).

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в темной посуде в защищенном от света месте.

Rp. Transamini 0,005
D. t. d. N. 30 in tabul.
S. По 1 таблетке утром и днем

ЛИТЕРАТУРА

Бурдакова Е. А., Ведерникова Н. А., Корнилаева Н. П. Об антидепрессивном действии трансамина. Журнал невропатологии и психиатрии, 1962, 12, 1813.

Гринштейн В. Я., Ратенберг Н. С., Морозова Т. Н. Данные экспериментального и клинического изучения нового ингибитора моноаминоксидазы — трансамина. Журнал невропатологии и психиатрии, 1962, 12, 1806.

2. ИНДОПАН (Indopanum)

Гидрохлорид α-метил-триптамина:

$$—CH_2—CH(CH_3)—NH_2 \cdot HCl$$

N
H

Белый кристаллический порошок; легко растворим в воде и спирте.

Индопан возбуждает центральную нервную систему, стимулирует центральные и периферические адренореактивные структуры, вызывает кратковременное, обратимое угнетение моноаминоксидазы.

Применяется как стимулирующее и антидепрессивное средство в психиатрии. Показаниями для применения индопана являются нерезко выраженные депрессивные состояния при циркулярном психозе, инволюционной и реактивной депрессии, аффективные колебания с подавленностью, вялостью и апатией при пограничных состояниях. Препарат показан также при вяло текущей шизофрении (в сочетании с нейроплегическими препаратами), а также при ремиссиях у больных с другими формами шизофрении при преобладании вялости, заторможенности, психической подавленности. В сочетании с нейроплегическими препаратами индопан может применяться при дистимических расстройствах у психопатов. Возможно применение индопана в качестве «корректора» при астено-апатических, астено-депрессивных и акинетических явлениях, вызываемых аминазином.

При депрессивных состояниях, протекающих с сильной заторможенностью, тоской, идеями самообвинения, индопан менее активен, чем имизин. Сравнительно с трансамином индопан более активен как стимулятор центральной нервной системы.

Назначают индопан внутрь в виде таблеток, начиная с 0,005—0,01 г (5—10 мг) 2—3 раза в день с дальнейшим увеличением дозы (в зависимости от эффекта и переносимости). Средняя суточная доза: 20—40 мг. Курс лечения продолжается в среднем 60—80 дней. Снижение дозы или отмену препарата производят постепенно. Поддерживающая доза обычно составляет 5 мг в день.

Препарат обычно хорошо переносится. При больших дозах возможны возбуждение, бессонница. Иногда наблюдаются повышение артериального давления, тахикардия, боли в области сердца, дерматиты. При передозировке могут возникнуть гипоманиакальные состояния. Препарат противопоказан при ажитированной депрессии, депрессивно-параноидных состояниях. Бредовые идеи, галлюцинации, ажитация могут усиливаться при приеме препарата. Принимать индопан (во избежание бессонницы) следует в первую половину дня. У больных с церебральным атеросклерозом и в поздних стадиях гипертонической болезни индопан следует применять с осторожностью в связи с его гипертензивным действием.

Форма выпуска: таблетки по 0,005 и 0,01 г. Сохраняют под замком (список А) в плотно закрытой посуде темного стекла в защищенном от света месте.

ЛИТЕРАТУРА

Левит В. Г., Морозова Т. Н., Попова А. Н. К вопросу о применении индопана в психиатрической клинике. Журнал невропатологии и психиатрии, 1964, 5, 768.

Машковский М. Д., Трубицына Т. К. Фармакологические свойства индопана. Журнал невропатологии и психиатрии, 1963, 1, 72.

Суворов Н. Н., Преображенская М. Н., Уварова Н. В. Производные индола. XIII. Новый метод синтеза α-метилтриптамина. Журнал общей химии, 1962, 32, 1567.

3. БЕМЕГРИД (Bemegridum)

2,6-Диоксо-4-метил-4-этил-пиперидин, или β-этил-β-метилглутаримид:

Бемегрид

Ноксирон

Синонимы: Ahypnon, **Bemegride**, Etimid, Eukraton, Glutamisol, Malysol, Megibal, Megimide, Methertharmide, Mikedimide.

Белый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Мало растворим в воде (0,5%) и эфире, трудно растворим в спирте. pH 0,5% раствора 5,0—6,5.

Бемегрид является аналептическим средством. Химически он относится к производным 2,6-диоксопиперидина. К этой же группе относится ноксирон (2,6-диоксо-3-этил-3-фенил-пиперидин). Однако в то время как последний оказывает снотворное действие, бемегрид является антагонистом снотворных средств; он уменьшает токсичность барбитуратов и ноксирона, снимает угнетение дыхания и кровообращения, вызываемое этими веществами. Таким образом, изменение одного из заместителей (C_6H_5 на CH_3) и места их присоединения к циклу меняет направленность фармакологического действия этих двух соединений. Аналептическое действие бемегрида не ограничивается, однако, антагонизмом с барбитуратами. Препарат оказывает стимулирующее влияние на центральную нервную систему и эффективен при угнетении дыхания и кровообращения различного происхождения.

Бемегрид весьма эффективен при осложнениях и острых отравлениях, вызванных снотворными средствами, и в первую очередь при острых отравлениях барбитуратами. Он уменьшает их токсическое действие, ускоряет восстановление рефлексов, нормализацию сердечной деятельности, артериального давления и дыхания, ускоряет выход больного из коматозного состояния.

Бемегрид эффективен также при угнетении дыхания и кровообращения, вызванных другими наркотическими веществами (эфиром, фторотаном и др.). Аналептический эффект, сходный с эффектом коразола, наблюдается также при применении бемегрида в других случаях угнетения дыхания.

Применяют бемегрид при острых отравлениях барбитуратами; для устранения остановки дыхания при наркозе барбитуратами, тиобарбитуратами и другими наркотическими средствами (эфиром, фторотаном и др.); для прекращения наркоза барбитуратами и тиобарбитуратами и ускорения пробуждения при наркозе летучими наркотиками (эфиром, фторотаном и др.), а также при комбинированном наркозе; в других случаях, требующих применения аналептиков, в том числе для выведения из тяжелых гипоксических состояний после оперативных вмешательств на сердце и магистральных сосудах (С. М. Зольников и др.).

Вводят бемегрид внутривенно в виде 0,5% раствора; инъекции производят медленно. При острых отравлениях барбитуратами, а также для выведения из хирургического барбитурового (тиобарбитурового) наркоза вводят 10 мл

раствора (взрослому); при недостаточном эффекте или его отсутствии повторяют инъекции с промежутками 3—4 минуты до восстановления рефлексов, углубления или полного восстановления дыхания, нормализации пульса и артериального давления. Общее количество вводимого препарата зависит от тяжести отравления и общего состояния больного. Обычно производят 2—4 инъекции, однако при необходимости количество инъекций увеличивают.

При введении бемегрида детям дозу уменьшают во столько раз, во сколько вес ребенка меньше среднего веса взрослого.

Инъекции бемегрида можно комбинировать с введением мезатона, кофеина и других сердечно-сосудистых средств.

Для устранения остановки дыхания при барбитуровом (тиобарбитуровом) наркозе вводят 1—3 мл 0,5% раствора бемегрида; при дозе 4—5 мл может наступить пробуждение больного. Для устранения остановки дыхания при наркозе летучими наркотиками (эфиром, фторотаном) применяют 10—20 мл раствора, а для ускорения выведения из этого наркоза инъецируют после предварительной искусственной вентиляции легких 10 мл раствора. При необходимости повторяют инъекции с промежутками 3—5 минут до наступления эффекта.

Ненаркотизированным больным при применении бемегрида в качестве аналептика вводят в вену 2—5 мл 0,5% раствора.

При применении бемегрида в случаях острого отравления барбитуратами проводят одновременно другие используемые в этих случаях мероприятия: промывание желудка (при приеме барбитуратов внутрь), внутривенное введение раствора глюкозы или изотонического раствора хлорида натрия, применение в случае необходимости антибиотиков для предупреждения инфекции и др.

Формы выпуска: ампулы по 10 мл 0,5% стерильного раствора бемегрида в изотоническом растворе хлорида натрия (10 мл содержат 0,05 г препарата), герметически закрытые флаконы, содержащие по 30 мл и 100 мл такого же раствора (содержат соответственно 0,15 и 0,5 г препарата).

При хранении (особенно при низкой температуре) из раствора могут выпасть кристаллы бемегрида; при подогревании (до 50°) кристаллы растворяются.

Rp. Sol. Bemegridi 0,5% 10,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. Для внутривенных вливаний

ЛИТЕРАТУРА

Андреев Л. В. Современные методы лечения острых отравлений барбитуратами. Терапевтический архив, 1961, 3, 105.

Ериванцев Н. А., Лукич В. А. Применение мегимида в анестезиологии для лечения осложнений, вызванных барбитуратами. Клиническая медицина, 1963, 1, 127.

Ериванцев Н. А., Сваджян Э. П. Клинический опыт применения новых аналептиков бемегрида (мегимида) и агипнона. Экспериментальная хирургия и анестезиология, 1963, 4, 77.

Зайцева К. А. Бемегрид — антагонист барбитуратов. Медицинская промышленность СССР, 1961, 5, 47.

Зольников С. М., Парфенов А. П., Рославлева Н. Г., Куприянов С. С. Стимуляция центральной нервной системы при операциях на сердце. Хирургия, 1962, 9, 63.

Лужис А. Р. К вопросу о терапии острых отравлений барбитуратами. Терапевтический архив, 1961, 2, 102.

Маркова И. В. Новое в лечении острого отравления барбитуратами. Клиническая медицина, 1960, 9, 27.
Немеш Тахамир и Борош Дердь. Лечение тяжелых отравлений барбитуратами при помощи препарата глютаримида (мегимид). Советская медицина, 1961, 10, 138.

4. СУБЕХОЛИН (Subecholinum)[1]

Дийодметилат диметиламиноэтилового эфира пробковой кислоты, или дийодид дихолинового эфира пробковой кислоты:

$$\left[(H_3C)_3\overset{+}{N}-CH_2-CH_2-O-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-(CH_2)_6-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-O-CH_2-CH_2-\overset{+}{N}(CH_3)_3\right]2J^-$$

Субехолин

$$\left[(H_3C)_3\overset{+}{N}-CH_2-CH_2-O-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-(CH_2)_2-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-O-CH_2-CH_2-\overset{+}{N}(CH_3)_3\right]2J^-$$

Дитилин

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде, трудно — в спирте; практически нерастворим в эфире и бензоле.

Субехолин является бисчетвертичным аммониевым соединением. Многие соединения этого типа химического строения взаимодействуют с холинореактивными системами организма, в том числе с н-холинореактивными системами вегетативных ганглиев, каротидных клубочков, мозгового слоя надпочечников и др. В зависимости от строения соединения может происходить возбуждение или угнетение этих систем; может также быть двухфазное действие: возбуждение с последующим угнетением. Вещества, вызывающие избирательное угнетение этих систем, тормозят передачу нервного возбуждения с преганглионарных на постганглионарные волокна вегетативных нервов, и их принято называть ганглиоблокирующими веществами. Типичным представителем этих соединений является гексоний, близкий по химическому строению к субехолину.

Субехолин в отличие от ганглиоблокирующих веществ вызывает возбуждение н-холинореактивных систем. Одним из проявлений фармакологического действия субехолина является сильное возбуждение дыхания, имеющее рефлекторный механизм и связанное с возбуждением холинореактивных систем химорецепторов рефлексогенных зон каротидных клубочков. Одновременно со стимуляцией дыхания происходит повышение артериального давления, связанное с возбуждением хромаффинной ткани мозгового слоя надпочечников и учащением сердечных сокращений.

В больших дозах субехолин может оказывать курареподобное действие, развивающееся по деполяризующему типу, т. е. по типу действия дитилина, к которому субехолин весьма близок по химическому строению.

Механизм возбуждающего действия субехолина на дыхание аналогичен механизму действия цититона и лобелина. Однако субехолин действует сильнее и более постоянно, причем эффект не уменьшается при повторных инъекциях, что связано с быстрым гидролизом субехолина холинэстеразой (ложной) крови. Стимулирующее действие субехолина на дыхание наблюдается не только при введении в вену, как это бывает при применении лобелина и цититона, но и при внутримышечном и подкожном введении.

---

[1] Ранее назывался также «корконий».

Субехолин менее токсичен, чем лобелин и цититон, и обычно не дает побочных эффектов центрального характера (тошнота, рвота и др.). Это связано с тем, что, будучи четвертичным аммониевым соединением, субехолин плохо проникает в центральную нервную систему. Цититон и лобелин являются третичными аминами и обладают способностью проникать через гематоэнцефалический барьер и оказывать непосредственное влияние на центры головного мозга.

Применяют субехолин для стимуляции дыхания при рефлекторных остановках дыхания, при остановке и резком угнетении дыхания, вызванных передозировкой наркотиков во время наркоза, при отравлениях барбитуратами и анальгетиками, окисью углерода и т. п., а также для усиления вентиляции легких после хирургических операций в целях профилактики послеоперационных пневмоний.

Вводят субехолин под кожу или внутримышечно в виде 5% водного раствора; в вену субехолин не вводят. Раствор готовят ex tempore. В шприц набирают 1 мл воды для инъекций, и, проколов иглой резиновую пробку, вливают воду во флакон, содержащий 0,05 г порошка субехолина. Образовавшийся раствор набирают в шприц и делают инъекцию. Вводят 0,5—1 мл раствора (0,025—0,05 г). Эффект после подкожного введения начинается через $1^1/_2$—2 минуты, достигает максимума через 3—5 минут и продолжается в течение 8—10—15 минут. При необходимости инъекцию можно повторить, вводя при повторной инъекции 0,4—0,6 мл 5% раствора.

Введение субехолина переносится обычно без осложнений. Иногда наблюдаются головокружение, общее недомогание. Одновременно с возбуждением дыхания наблюдаются выраженный прессорный эффект и учащение сердечных сокращений. В связи с этим субехолин противопоказан в случаях, когда повышение артериального давления является нежелательным (при выраженной сердечно-сосудистой патологии, отеке легких, резком артериосклерозе и др.). Введение субехолина сопровождается резким побледнением кожных покровов, что связано, по-видимому, со спазмом периферических сосудов. Субехолин нельзя применять, если больному вводят ингибиторы холинэстеразы (прозерин, галантамин, эзерин и др.), так как действие препарата при этом резко усиливается.

Форма выпуска: флаконы или ампулы, содержащие по 0,05 г порошка субехолина. Сохраняют с предосторожностью (список Б) в герметически закрытых флаконах или запаянных ампулах в прохладном, защищенном от света месте.

ЛИТЕРАТУРА

Дардымов И. В., Гер Б. А. К фармакологии субехолина (коркония). Фармакология и токсикология, 1963, 6, 661.

Михельсон М. Я., Рыболовлев Р. С., Горелик А. М., Дардымов И. В. Изыскание рефлекторных стимуляторов дыхания и оценка их действия на человека при различных способах введения. В кн.: Физиологическая роль ацетилхолина и изыскание новых лекарственных веществ. I Ленинградский медицинский институт имени И. П. Павлова, Л., 1957, 363.

ГЛАВА II

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО В ОБЛАСТИ ОКОНЧАНИЙ ЭФФЕРЕНТНЫХ (ЦЕНТРОБЕЖНЫХ) НЕРВОВ

I. ВЕЩЕСТВА, СТИМУЛИРУЮЩИЕ ХОЛИНОРЕАКТИВНЫЕ СИСТЕМЫ

1. АЦЕКЛИДИН (Aceclidinum)

Салицилат 3-ацетоксихинуклидина, или салицилат 3-хинуклидинолацетата:

```
              H
              C
            /  |  \
           /   |   \      H    O
    H2C      CH2    C<        ||
     |        |     |   O—C—CH3
    H2C      CH2   CH2  ·  C7H6O3
       \      |     /
        \     |    /
              N
```

Синоним: **Aceclidine.**

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде, растворим в спирте, почти нерастворим в эфире. Водные растворы подвергаются стерилизации обычными методами; pH 1% раствора 5,0.

Ацеклидин является холиномиметическим веществом, стимулирующим преимущественно м-холинореактивные системы организма.

По химическому строению относится к группе сложных эфиров 3-оксихинуклидина (см. *Оксилидин*, стр. 22).

При введении в организм ацеклидин вызывает усиление функции органов, имеющих холинергическую иннервацию. Особенно выражена способность препарата повышать тонус и усиливать сокращения кишечника, мочевого пузыря, матки. При более высоких дозах могут наблюдаться брадикардия, снижение артериального давления, усиление саливации, бронхоспазм. Характерной особенностью ацеклидина является также сильное миотическое действие; сужение зрачка сопровождается снижением внутриглазного давления. По силе и продолжительности миотического действия ацеклидин превосходит пилокарпин. Эффект ацеклидина снимается и предупреждается атропином и другими холинолитическими веществами.

Применяют ацеклидин в глазной практике как средство, суживающее зрачок и снижающее внутриглазное давление при глаукоме. Препарат наи-

более эффективен при первичной глаукоме; при вторичной глаукоме он дает эффект в случаях, когда внутриглазное давление может снижаться под влиянием миотических веществ.

В хирургической, урологической и акушерско-гинекологической практике ацеклидин применяют как весьма эффективное средство для устранения послеоперационной атонии мускулатуры желудочно-кишечного тракта и мочевого пузыря. Применение ацеклидина способствует восстановлению функции мочевого пузыря, устранению дизурии и предупреждению развития последующих циститов. При атонии кишечника оживляется перистальтика, уменьшается метеоризм, отходят газы, восстанавливаются функции мускулатуры кишечника. Действие ацеклидина развивается быстро и с большой постоянностью. Для ускорения появления стула рекомендуется одновременное назначение микроклизмы из гипертонического раствора хлорида натрия.

Ацеклидином пользуются также для предупреждения развития атонии кишечника и мочевого пузыря у больных, у которых можно ожидать появления этого осложнения в послеоперационном периоде.

В связи с тонизирующим влиянием на мускулатуру матки ацеклидин применяют в акушерско-гинекологической практике при гипотонических состояниях и субинволюции матки. Препарат является также эффективным средством для остановки кровотечений в послеродовом периоде.

В офтальмологической практике ацеклидин назначают в виде глазных капель; применяют 2%, 3% и 5% водный раствор. Начинают с закапывания 2% раствора. При этой концентрации обычно наблюдается небольшой миотический и гипотензивный эффект; для более сильного эффекта применяют 3% и 5% раствор. Частота закапываний (3—4—6 раз в день) зависит от получаемого эффекта. Обычно после однократного закапывания миотическое и гипотензивное действие продолжается до 6 и более часов. Вместо капель может применяться 3% и 5% мазь; обычно ее закладывают перед сном за края век.

Ацеклидин может применяться в комбинации с другими миотиками (пилокарпином, фосфаколом, эзерином и др.).

5% раствором ацеклидина можно пользоваться для снятия мидриаза, вызванного гоматропином; при мидриазе от атропина и скополамина ацеклидин эффекта не оказывает.

При атонии желудка, кишечника и мочевого пузыря и гипотонии матки вводят под кожу по 1—2 мл 0,2% раствора ацеклидина. При недостаточном эффекте инъекции повторяют 2—3 раза с промежутками в 20—30 минут. При наличии показаний (при субинволюции матки и др.) инъекции ацеклидина производят в течение 2—3 дней.

В терапевтических дозах ацеклидин хорошо переносится; в отдельных случаях при введении растворов в конъюнктивальный мешок наблюдаются небольшое раздражение конъюнктивы, инъекция сосудов; иногда развиваются неприятные субъективные ощущения (ломота и тяжесть в глазу). Эти явления проходят самостоятельно. Так же, как после применения других миотических средств, рекомендуется после закапывания ацеклидина прижать на 2—3 минуты область слезного мешка, чтобы предупредить попадание раствора в слезный канал и полость носа.

При передозировке ацеклидина (главным образом при применении в виде инъекций) или при повышенной индивидуальной чувствительности могут наблюдаться слюнотечение, потливость, понос и другие явления, связанные с возбуждением холинореактивных систем. Эти явления быстро купируются введением атропина, метацина или других холинолитиков.

Парентеральное применение ацеклидина, так же как и других холиномиметических веществ, противопоказано при бронхиальной астме, тяжелых органических заболеваниях сердца, грудной жабе, кровотечениях из желу-

дочно-кишечного тракта, эпилепсии, гиперкинезах, при беременности (если препарат не применяется специально для повышения тонуса мускулатуры матки), а также при воспалительных процессах в брюшной полости до оперативного вмешательства.

Формы выпуска: порошок, из которого готовят глазные капли и глазную мазь; флаконы, содержащие по 10 мл 2%, 3% и 5% раствора ацеклидина для применения в виде глазных капель, и ампулы по 1 и 2 мл 0,2% раствора для парентерального введения.

Сохраняют ацеклидин под замком (список А) в сухом, защищенном от света месте в склянках оранжевого стекла.

При применении ацеклидина следует остерегаться, чтобы растворы для глазных капель (2%, 3% и 5%) не были использованы для инъекций.

Rp. Sol. Aceclidini 3% (5%) 10,0
DS. Глазные капли; по 1—2 капли 3—4 раза в день

Rp. Sol. Aceclidini 0,2% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл под кожу

ЛИТЕРАТУРА

Воробьева Г. П. Результаты клинического испытания ацеклидина. Офтальмологический журнал, 1961, 6, 352.

Машковский М. Д. и Зайцева К. А. К фармакологии 3-ацетоксихинуклидина (ацеклидина). Фармакология и токсикология, 1960, 5, 398.

Шарц С. Е., Шульпина Н. Б. О новом отечественном миотоке — ацеклидине. Офтальмологический журнал, 1961, 6, 348.

2. ОКСАЗИЛ (Oxazylum)[1]

N,N′-бис- (2-диэтиламиноэтил)-оксамид-бис-(2′-хлорбензил-хлорид), или бис-хлор-ортохлорбензилат-β, β′-N, N′-тетраэтилдиаминодиэтилоксамида:

$$\left[\begin{matrix} (H_5C_2)(C_2H_5)(ClC_6H_4CH_2)N^+ - H_2C - H_2C - HN - \overset{O}{\overset{\|}{C}} - \overset{O}{\overset{\|}{C}} - NH - CH_2 - CH_2 - N^+(H_5C_2)(C_2H_5)(CH_2C_6H_4Cl) \end{matrix} \right] 2Cl^-$$

Синонимы: **Ambenonii chloridum, Ambenonium chloride,** Ambestigminum chloride, Mysuran chloride, Mytelase chloride.

Белый мелкокристаллический порошок. Легко растворим в воде, растворим в спирте, нерастворим в хлороформе и бензоле.

Оксазил является симметричным бисчетвертичным аммониевым основанием. По химическому строению он близок к бисчетвертичным ганглиоблокирующим препаратам (пентамину, гексонию) и курареподобным веществам (дитилину, парамиону и др.). Отличительной фармакологической особенностью оксазила является его сильное антихолинэстеразное действие. В этом отношении он близок к прозерину, но по сравнению с ним оксазил более активен, оказывает более продолжительное действие и менее токсичен.

[1] Ранее назывался «оксамизил».

Эффект, вызываемый оксазилом, связан главным образом с его способностью инактивировать холинэстеразу и усиливать таким образом действие накапливающегося в организме ацетилхолина на холинорецепторы. В связи с этим меняется функция органов и систем, имеющих холинергическую иннервацию: создаются условия для улучшения передачи импульсов в нервно-мышечных синапсах, повышается тонус гладкой мускулатуры внутренних органов, замедляется сердечная деятельность и снижается артериальное давление, суживается зрачок, усиливается саливация и др.

Действие оксазила полностью не исчерпывается влиянием на активность холинэстеразы. Имеются основания считать, что он влияет и на другие биохимические системы организма, однако полностью механизм его действия не изучен.

Применение оксазила в медицинской практике связано главным образом с его положительным влиянием на передачу возбуждения в области нервно-мышечных синапсов. Его назначают при миастении, при двигательных нарушениях, связанных с перенесенным менингитом или энцефалитом, в восстановительном периоде полиомиелита, после травм центральной нервной системы, а также при периферических параличах лицевого нерва.

Назначают оксазил внутрь в виде таблеток (по 0,005 г = 5 мг). При миастении начинают с приема одной таблетки, затем дозу постепенно увеличивают (прибавляя по 1 мг), наблюдая за эффективностью и переносимостью препарата. Обычно разовая доза (для взрослых) составляет 0,01 г (2 таблетки), однако некоторые больные нуждаются в более высоких дозах (3—4 таблетки). Детям препарат назначают в меньших дозах в зависимости от возраста. В легких случаях заболевания оксазил принимают 1—2 раза в сутки, в тяжелых — 5—6 раз. Промежутки между приемами, во избежание кумуляции, должны быть не менее 4 часов. При приеме препарата перед сном его эффект, в связи с длительностью действия, часто сохраняется до утра. При улучшении состояния дозы оксазила могут быть несколько уменьшены, в случае ухудшения состояния дозы вновь повышают.

Признаки действия оксазила (увеличение объема движений и мышечной силы, улучшение двигательной активности, ощущение легкости и др.) проявляются обычно через 30 минут — $1^1/_2$ часа после приема, действие постепенно усиливается и достигает максимума через $1^1/_2$—2 часа. Эффект после однократного приема продолжается до 5—10 часов и более, что значительно превышает длительность действия прозерина (в среднем 2 часа после однократного приема). Лечение оксазилом можно чередовать с назначением других антихолинэстеразных препаратов (галантамина, прозерина и др.) и сочетать с другими методами лечения.

При лечении двигательных нарушений, являющихся последствием полиомиелита, оксазил применяют в комплексе с другими мероприятиями (лечебная физкультура, физиотерапия, бальнеологическое лечение и др.) как в раннем, так и в позднем восстановительном периоде. Препарат назначают в следующих дозах: детям в возрасте 1—2 года — 0,001—0,002 г (1—2 мг); 2—7 лет — 0,002—0,003 г (2—3 мг); 6—10 лет — 0,003—0,005 г (3—5 мг); 10—14 лет — 0,005—0,007 г (5—7 мг); старше 14 лет — 0,007—0,01 г (7—10 мг). Препарат принимают один раз в день. В зависимости от эффективности и переносимости препарата его можно назначать ежедневно или с интервалами между приемами 1—2 дня. Курс лечения состоит из 15—20 приемов. Повторные курсы проводят через 2—3 месяца.

При двигательных нарушениях после менингита, энцефалита, травм центральной нервной системы, при параличах лицевого нерва и при других двигательных нарушениях назначают оксазил начиная с 0,005 г (5 мг) 2—3 раза в день, меняя дозу в зависимости от эффекта и переносимости. Курс лечения составляет в среднем 2—3 недели. Детям до 10 лет назначают по 0,001 г (1 мг) на год жизни в сутки (в 2—3 приема).

Высшие дозы оксазила для взрослых: разовая —0,025 г (25 мг), суточная 0,05 г (50 мг).

При применении оксазила следует учитывать, что при передозировке или при повышенной индивидуальной чувствительности могут наблюдаться побочные явления, связанные с перевозбуждением холинореактивных систем организма: гиперсаливация, миоз, тошнота, усиление перистальтики, понос, частое мочеиспускание, подергивание мышц языка и скелетной мускулатуры, постепенное развитие общей слабости. Для снятия побочных явлений уменьшают дозу или прекращают прием препарата, а при необходимости назначают атропин или другие холинолитические препараты.

При повышенной чувствительности следует назначать препарат после еды. При приеме натощак оксазил всасывается быстрее и оказывает более сильное действие, однако при этом может наблюдаться боль в животе, поэтому рекомендуется принимать препарат после легкого завтрака или во время еды.

В связи с возможным усилением саливации и секреции бронхиальных желез следует соблюдать осторожность при назначении оксазила больным с нарушениями глотания и дыхания (у больных с последствиями полиомиелита и др.). Оксазил, так же как другие антихолинэстеразные и холиномиметические вещества, противопоказан при бронхиальной астме, резко выраженном атеросклерозе, грудной жабе, эпилепсии, гиперкинезах.

Форма выпуска: таблетки по 0,001 г (1 мг), 0,005 г (5 мг) и 0,01 г (10 мг). Сохраняют под замком (список А) в защищенном от света месте в плотно закрытых банках.

Rp. Oxazyli 0,005
D. t. d. N. 50 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день (взрослому)

ЛИТЕРАТУРА

Медведев Б. А. Оксазил — препарат для лечения миастении и других двигательных нарушений. Медицинская промышленность СССР, 1962, 5, 54.

Эдельштейн Э. А., Гусев Е. И. Сравнительные данные применения оксазила и галантамина при прогрессивных мышечных дистрофиях. Педиатрия, 1963, 12, 73.

3. НИБУФИН (Nibuphinum)

Пара-нитрофениловый эфир ди-н-бутил-фосфиновой кислоты:

$$O_2N-C_6H_4-O-P(=O)(C_4H_9)_2$$

Нибуфин

$$O_2N-C_6H_4-O-P(=O)(C_2H_5)(OC_2H_5)$$

Армин

Маслянистая жидкость желтого цвета без запаха. Растворима в воде (1 : 3000), легко растворима в органических растворителях.

По химическому строению и фармакологическим свойствам нибуфин близок к армину, фосфаколу и другим фосфорорганическим соединениям. Препарат обладает сильной антихолинэстеразной активностью и оказывает выраженное влияние на органы, имеющие холинергическую иннервацию: повышает тонус гладкой мускулатуры внутренних органов, особенно кишечника, вызывает сужение зрачков.

Механизм действия нибуфина полностью не исчерпывается его антихолинэстеразным эффектом. Экспериментальные исследования показывают, что препарат активно влияет на обменные процессы в тканях организма (Л. С. Афонская, И. В. Заиконникова и др.).

Применяют нибуфин при атониях мускулатуры желудочно-кишечного тракта, обусловленных оперативными вмешательствами на органах брюшной полости, а также местным и общим перитонитом. В глазной практике применяется как миотическое средство и для снижения внутриглазного давления при глаукоме.

При атонии желудка и кишечника вводят нибуфин внутримышечно; применяют 0,033% раствор (1 : 3000).

Разовая доза для взрослых составляет 3—5 мл, суточная — 6—10 мл; при упорных формах пареза кишечника повторяют инъекции с интервалами в 12 часов в течение 2—3 дней. Детям в возрасте до 10 лет вводят нибуфин из расчета 0,2 мл на 1 год жизни. Действие препарата отмечается обычно через 1—3 часа после инъекции. Для ускорения появления стула при атонии кишечника рекомендуется назначение микроклизмы из гипертонического раствора хлорида натрия.

В глазной практике нибуфин применяют также в виде 0,033% раствора (глазные капли). Назначают по 2 капли 3—6 раз в сутки. При декомпенсированной глаукоме инстилляции производят сначала в течение каждых 30 минут, затем (через 2—3 часа) закапывания делают с более длительными интервалами. После каждого закапывания прижимают область слезного мешка на 2—3 минуты для предупреждения попадания раствора в слезные каналы и полость носа.

После введения нибуфина в конъюнктивальный мешок может наблюдаться быстро проходящая гиперемия слизистых оболочек глаза. При парентеральном введении в случаях передозировки и индивидуальной повышенной чувствительности возможны побочные явления, связанные с возбуждением холинореактивных систем (см. *Ацеклидин*, *Оксазил*). Побочные явления можно при необходимости купировать введением атропина или других холинолитиков.

Нибуфин противопоказан при воспалительных процессах в брюшной полости до ликвидации очага воспаления, при беременности, бронхиальной астме, кровотечениях из желудочно-кишечного тракта, эпилепсии, гиперкинезах.

Форма выпуска: ампулы по 5 мл 0,033% раствора (для инъекций) и флаконы по 10 мл 0,033% раствора (глазные капли).

Сохраняют под замком (список А) в защищенном от света месте.

В неразведенном виде нибуфин весьма токсичен. При работе с ним следует соблюдать осторожность и не допускать попадания препарата на кожные покровы, слизистые оболочки и внутрь.

Rp. Sol. Nibuphini 0,033% 5,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 3—5 мл под кожу (взрослому)

Rp. Sol. Nibuphini 0,033% 10,0
DS. Глазные капли. По 2 капли 3—6 раз в день (при глаукоме)

ЛИТЕРАТУРА

Афонская Л. С., Заиконникова И. В., Ржевская Г. Ф., Студенцова И. А. О механизме действия армина и нибуфина. Фармакология и токсикология, 1963, 2, 184.

II. ВЕЩЕСТВА, БЛОКИРУЮЩИЕ М- И Н-ХОЛИНОРЕАКТИВНЫЕ СИСТЕМЫ

1. АРПЕНАЛ (Arpenalum)

Гидрохлорид γ-диэтиламинопропилового эфира дифенилуксусной кислоты:

$$(C_6H_5)_2CH-C(=O)-O-CH_2-CH_2-CH_2-N(C_2H_5)_2 \cdot HCl$$

Арпенал

$$(C_6H_5)_2CH-C(=O)-O-CH_2-CH_2-N(C_2H_5)_2 \cdot HCl$$

Спазмолитин

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Легко растворим в воде и спирте, практически нерастворим в бензоле и эфире; pH 2% раствора 4,5—5,5.

Арпенал является холинолитическим веществом, относящимся к группе сложных эфиров дифенилуксусной кислоты.

По химическому строению и фармакологическим свойствам арпенал близок к спазмолитину. Химически отличается от спазмолитина наличием дополнительной метиленовой группы в цепи.

Арпенал оказывает выраженное блокирующее действие главным образом на н-холинореактивные системы вегетативных ганглиев и центральной нервной системы и относительно слабо влияет на периферические и центральные м-холинореактивные системы. Подобно спазмолитину, арпенал оказывает также непосредственное спазмолитическое (папавериноподобное) действие на гладкую мускулатуру.

В связи с холинолитическим и спазмолитическим действием арпенал применяют при пилороспазме, спастических колитах, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, печеночной и почечной колике, бронхиальной астме. Центральный н-холинолитический эффект дает основание для назначения препарата при паркинсонизме, малой хорее; его применяют также для снижения мышечного тонуса при пирамидных спастических парезах различного происхождения (в восстановительном периоде).

Назначают арпенал обычно парентерально: подкожно или внутримышечно (в вену не вводят). При приеме внутрь препарат менее эффективен, и дозы должны быть увеличены в 2—$2^1/_2$ раза.

При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, дискинезиях желчных путей и т. п. арпенал вводят в мышцы или под кожу по 1—2 мл 2% раствора (или принимают внутрь по 0,05—0,1 г) 2—4 раза в день.

Продолжительность курса лечения зависит от характера и тяжести заболевания и эффективности лечения и составляет в среднем 3—4 недели. При необходимости могут назначаться повторные курсы.

Для купирования приступов колик и бронхиальной астмы вводят в мышцы или под кожу 1 мл 5% раствора (0,05 г.)

При лечении заболеваний центральной нервной системы дозы и длительность применения арпенала индивидуализируют в зависимости от характера заболевания, его тяжести, предыдущего лечения (применения других холи-

нолитических препаратов), эффективности лечения и переносимости препарата. Обычно начинают с введения в мышцы или под кожу по 1 мл 2% или 5% раствора, затем разовую дозу постепенно повышают до 2 мл 5% раствора.

Побочные явления при применении арпенала зависят преимущественно от его влияния на холинореактивные системы организма. При повышенной индивидуальной чувствительности и при передозировке могут наблюдаться сухость во рту, нарушение аккомодации, головокружение, чувство «опьянения», ощущение слабости, сонливости и др. Побочные явления могут продолжаться при обычных дозах 1—2 часа. Эти явления постепенно уменьшаются при повторных введениях препарата. Явления «опьянения» можно предупредить или ослабить назначением кофеина (1 мл 20% раствора кофеина бензоата натрия под кожу или 0,2 г внутрь). Нарушение аккомодации можно при необходимости устранить миотическими препаратами.

Арпенал, так же как и другие холинолитические средства, противопоказан при глаукоме.

Формы выпуска: ампулы по 1 мл 2% и 5% раствора и таблетки по 0,05 г (50 мг).

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в защищенном от света месте.

Rp. Sol. Arpenali 2% 1,0
D. t. d. N. 10 in amp.
S. По 1 мл 3 раза в день в мышцы

Rp. Arpenali 0,05
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

ЛИТЕРАТУРА

Аносов Н. Н. Клинико-фармакологический анализ механизма действия холинолитиков. Журнал невропатологии и психиатрии, 1962, 2, 223.

2. ДИМЕКОЛИН (Dimecolinum)[1]

Дийодметилат диметиламиноэтилового эфира 1,6-диметилпипеколиновой кислоты:

```
[            H2                                                  ]
[            C                                                   ]
[        /       \                                               ]
[     H2C         CH2  O                        /CH3             ]
[      |           |   ||                      +                 ]
[ H3C—HC           CH—C—O—CH2—CH2—N—CH3                          ]  2J⁻
[        \   +   /                             \CH3              ]
[            N                                                   ]
[     H3C/       \CH3                                            ]
```
Димеколин

```
[            H2                                                  ]
[            C                                                   ]
[        /       \                                               ]
[     H2C         CH2  O                      /C2H5              ]
[      |           |   ||                    +                   ]
[ H3C—HC           CH—C—O—CH2—CH2N—CH3                           ]  2J⁻
[        \   +   /                            \C2H5              ]
[            N                                                   ]
[     H3C/       \CH3                                            ]
```
Диколин

[1] Ранее назывался «димелин».

Белый кристаллический порошок; легко растворим в воде, трудно в спирте. Водные растворы не меняются при стерилизации и длительном хранении.

Димеколин является ганглиоблокирующим препаратом.

По строению димеколин близок к диколину. Химически отличается от диколина тем, что вместо двух этильных групп при атоме азота боковой цепи содержит две метильные группы; таким образом, боковая цепь димеколина имеет близкое сходство с ацетилхолином.

По фармакологическим свойствам димеколин также сходен с диколином, однако бо́льшая активность димеколина (примерно в 2 раза) позволяет применять его в меньших дозах. Подобно диколину, димеколин тормозит передачу нервного возбуждения через симпатические и парасимпатические ганглии; оказывает угнетающее влияние на н-холинореактивные системы мозгового слоя надпочечников и каротидных клубочков. Оказывает также некоторое центральное н-холинолитическое (никотинолитическое) действие. Под влиянием димеколина наступает сильное и длительное снижение артериального давления, угнетение интероцептивных прессорных рефлексов. Так же как диколин и некоторые другие ганглиоблокирующие вещества, димеколин оказывает стимулирующее влияние на гладкую мускулатуру матки и кишечника.

Применяют димеколин при гипертонической болезни (преимущественно II и III стадии), гипертонических кризах, спазмах периферических сосудов, спазмах гладкой мускулатуры органов брюшной полости, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и при других показаниях, когда терапевтический эффект может быть получен в связи с уменьшением поступления к соответствующим органам нервных импульсов.

Димеколин дает быстрый (особенно при парентеральном введении) и продолжительный эффект. При внутримышечном введении препарата больным гипертонической болезнью снижение артериального давления наступает через 10—15 минут, достигает максимума через 45 минут — 1 час и продолжается после однократной инъекции 3—4 часа. Однократный прием препарата внутрь вызывает максимальное снижение артериального давления через $1^1/_2$—2 часа; продолжительность эффекта 3—4 часа.

Димеколин может применяться в акушерской практике для стимулирования родовой деятельности. Его можно вводить женщинам с нефропатией и гипертонией. Как вещество с гипотензивным действием димеколин имеет в этих случаях преимущества перед питуитрином и аналогичными препаратами.

В хирургической и нейрохирургической практике димеколин может применяться для искусственной (контролируемой) гипотонии.

Применяют димеколин внутримышечно, подкожно и внутрь, а для контролируемой гипотонии — также внутривенно.

При гипертонической болезни препарат можно назначать внутрь, начиная с 0,025 г на прием 1—2 раза в день, затем дозу постепенно увеличивают до 0,05 г 2 раза в день. Курс лечения продолжается 3—5 недель. Можно также вводить препарат внутримышечно, начиная с 0,005 г (0,5 мл 1% раствора), постепенно увеличивая дозу до 0,0075—0,01 г (0,75 — 1 мл 1% раствора) 2 раза в день.

Следует учитывать, что после прекращения введения димеколина артериальное давление вновь повышается. Поэтому лечение должно проводиться длительно (повторными курсами с перерывами). Целесообразно проводить также комбинированное лечение димеколином с резерпином, дихлотиазидом (гипотиазидом) и другими гипотензивными веществами. Так же как при применении других гипотензивных средств, лечение димеколином должно быть частью комплекса терапевтических мероприятий, имеющих задачей нормализацию состояния нервной системы, снижение артериального давления и улучшение общего состояния больного.

Для купирования гипертонических кризов димеколин вводят внутримышечно по 0,75—1 мл 1% раствора.

При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и спазмах периферических сосудов назначают димеколин внутрь по 0,025 г или внутримышечно по 0,005 г (0,5 мл 1% раствора) 2 раза в день; курс лечения 3—4 недели.

Для стимулирования родовой деятельности вводят препарат внутримышечно по 1 мл 1% раствора однократно или повторно с интервалами 1—2 часа. Димеколин можно комбинировать с другими средствами, стимулирующими родовую деятельность.

При нефропатии и поздних токсикозах беременности вводят в мышцы по 0,5 — 1 мл 1% раствора 2 раза в день в течение 4—7 дней.

Для контролируемой гипотонии вводят внутривенно по 1 мл 1% раствора димеколина за 5—10 минут до наступления наиболее травматического момента операции и наибольшей кровопотери. При недостаточном снижении артериального давления введение повторяют в той же дозе. Для более длительной гипотонии можно вводить препарат капельно в общей дозе 0,01 г (10 мг) в 100 мл 5% раствора глюкозы со скоростью 15—25 капель в минуту. Применение димеколина для контролируемой гипотонии, так же как применение других ганглиоблокирующих средств, должно производиться опытным врачом с соблюдением мер предосторожности: необходимо тщательно следить за артериальным давлением, пульсом, дыханием, общим состоянием больного. При необходимости повысить артериальное давление вводят в вену раствор мезатона (медленно!) и постепенно опускают головной конец операционного стола.

Димеколин обычно хорошо переносится. Возможные побочные явления аналогичны побочным явлениям, наблюдаемым при применении других ганглиоблокирующих препаратов. Могут иметь место учащение пульса, расширение зрачков, нарушение аккомодации, инъекция склер, сухость во рту, боли в области сердца, головокружение, сонливость. Во избежание осложнений необходимо тщательно (индивидуально) подбирать дозы.

Наиболее серьезным осложнением является ортостатический коллапс, который может развиться, если больной после введения препарата (особенно парентерально) принимает вертикальное положение. В связи с этим больной должен до и в течение 3—4 часов после введения димеколина находиться в лежачем положении. В случае развития коллаптоидных явлений необходимо немедленно уложить больного, придать приподнятое положение нижней половине туловища, ввести раствор мезатона, кордиамин. Следует учитывать, что у лиц с высоким артериальным давлением гипотензивное действие димеколина выражено более резко.

Лечение димеколином следует проводить в стационарных условиях.

Димеколин противопоказан при гипотонии, резких склеротических изменениях сосудов, органических поражениях сердечной мышцы. Осторожность в выборе дозы нужна при назначении препарата лицам пожилого возраста; лицам старше 60—65 лет с резко выраженным атеросклерозом назначать димеколин не рекомендуется. Имеются наблюдения, показывающие, что на фоне действия димеколина усиливается гипотензивный эффект нитроглицерина, в связи с чем требуется осторожность в случае применения его у больных, получающих димеколин (Т. Е. Вышинская).

Формы выпуска: таблетки по 0,025 и 0,05 г (25 и 50 мг), ампулы по 1 мл 1% раствора (10 мг).

Сохраняют препарат с предосторожностью (список Б) в защищенном от света месте.

Rp. Dimecolini 0,025
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день

Rp. Sol. Dimecolini 1% 1,0
D. t. d. N. 10 in amp.
S. По 0,5—1 мл внутримышечно 1—2 раза в день

ЛИТЕРАТУРА

Вышинская Т. Е. Лечение больных гипертонической болезнью диколином и димеколином. Советская медицина, 1963, 11, 46.

Германов А. И., Гусева Н. И., Юрасова М. А. Лечение больных гипертонической болезнью новым отечественным ганглиоблокирующим препаратом димеколином (димелином). Клиническая медицина, 1963, 5, 23.

Корочкин И. М. Лечение больных гипертонической болезнью димеколином. Советская медицина, 1963, 8, 89.

Молчанова Г. Я. Опыт применения димелина в акушерской практике. Акушерство и гинекология, 1962, 1, 59.

Радушкевич В. П., Косоногов Л. Ф., Бондаренко В. В., Вашанцев А. А., Сливких А. В., Старых В. С. Применение новых отечественных ганглиоблокирующих препаратов в хирургической практике. Хирургия, 1963, 7, 13.

Сазонова А. И. К лечению димеколином больных гипертонической болезнью с преобладанием мозговых симптомов. Журнал невропатологии и психиатрии, 1963, 1, 58.

Шарапов И. М. К фармакологии димеколина — нового ганглиоблокирующего средства. Фармакология и токсикология, 1962, 5, 533.

3. КАМФОНИЙ (Camphonium)

Дийодметилат N-(диметиламинопропил)-камфидина:

```
 ┌        CH3                                               ┐
 │        |                                                 │
 │ H2C————C————CH2                               CH3        │
 │  |     |       \    +                       +/           │
 │  |  H3C—C—CH3    N—CH2—CH2—CH2—N—CH3          │ 2J⁻
 │  |     |       /   |                          \          │
 └ H2C————CH————CH2  CH3                          CH3       ┘
```

Аналогичный дисульфометилат известен под названиями: Camphidonium, Methocamphoni methylsulfas, Ostensin, Ostensol, **Trimethidinium methosulfate.**

Белый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса, легко растворим в воде. Водные растворы стойки, не меняются при стерилизации, имеют нейтральную реакцию.

Камфоний является ганглиоблокирующим средством. По химическому строению относится к несимметричным бисчетвертичным аммониевым соединениям; по фармакологическим свойствам близок к другим бисчетвертичным ганглиоблокирующим препаратам (димеколину, диколину, бензогексонию и др.). Тормозит проведение нервного возбуждения в парасимпатических и симпатических ганглиях, угнетает н-холинореактивные системы мозгового слоя надпочечников, угнетает рефлексы с каротидных клубочков. Препарат мало токсичен. В отличие от аналогичного ему дисульфометилата (препарат камфидоний) камфоний мало гигроскопичен и более удобен для применения (А. М. Русаков и Г. А. Большакова).

Применяют камфоний при гипертонической болезни, облитерирующем эндартериите (в ранних стадиях), язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, для контролируемой гипотонии.

Назначают препарат под кожу, в мышцы и внутрь, а для контролируемой гипотонии — в вену.

При гипертонической болезни, облитерирующем эндартериите и язвенной болезни желудка препарат назначают внутрь, начиная с дозы 0,005 г 1—2 раза в день; при хорошей переносимости дозу постепенно увеличивают до 0,01—0,05 — 0,1 г 1—2 раза в день. Лечение проводят курсами (по 2—3 недели), так же как при применении других ганглиоблокирующих препаратов.

Парентерально вводят, начиная с 0,5 — 1 мл 1% раствора (0,005 — 0,01 г); при хорошей переносимости разовую дозу можно увеличить до 0,05 г (5 мл 1% раствора); инъекции производят 1—2 — 3 раза в день.

При гипертонической болезни камфоний можно применять вместе с другими гипотензивными средствами.

Для контролируемой гипотонии при оперативных вмешательствах вводят в вену по 0,25 — 0,5 — 1 мл 1% раствора в течение 1—$1^1/_2$ минут. При длительных операциях можно повторить инъекцию через 1—$1^1/_2$ часа. Применение камфония для контролируемой гипотонии должно производиться с такими же предосторожностями, как при применении для этой цели других ганглиоблокирующих препаратов (см. *Димеколин*).

При применении камфония могут наблюдаться такие же побочные явления, как при применении других ганглиоблокирующих средств (см. *Димеколин*). Наиболее серьезным осложнением также является ортостатический коллапс. При длительном применении камфония возможна атония кишечника, для устранения которой можно назначать прозерин, карбахолин и другие холиномиметические препараты.

Противопоказания к применению камфония такие же, как для других ганглиоблокирующих препаратов (см. *Димеколин*).

Формы выпуска: таблетки по 0,01 и 0,05 г (10 и 50 мг) и ампулы по 1 мл 1% раствора.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в защищенном от света месте.

Rp. Camphonii 0,01
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день

Rp. Sol. Camphonii 1% 1,0
D. t. d. N. 10 in amp.
S. По 0,5—1 мл внутримышечно 1—2 раза в день

ЛИТЕРАТУРА

Русаков А. М., Большакова Г. А. К фармакологии камфония. Фармакология и токсикология, 1962, 2, 163.

4. КВАТЕРОН (Quateronum)[1]

Йодэтилат α, β-диметил-γ-диэтиламино-пропилового эфира пара-н-бутоксибензойной кислоты:

$$\left[H_3C-(CH_2)_3-O-C_6H_4-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O-\underset{CH_3}{CH}-\underset{CH_3}{CH}-CH_2-\overset{+}{N}(C_2H_5)_3 \right] J^-$$

Белый порошок с легким желтоватым оттенком, горького вкуса, мало и медленно растворим в воде.

[1] Ранее назывался «кватерон».

Кватерон относится к н-холинолитическим веществам, блокирующим проведение возбуждения в парасимпатических и в меньшей степени в симпатических ганглиях. Влияния на передачу возбуждения в области постганглионарных парасимпатических нервных окончаний не оказывает. Препарат обладает также гипотензивным и коронарорасширяющим действием.

Применяют кватерон преимущественно при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, стенокардии, а также при гипертонической болезни.

Назначают препарат внутрь в виде порошков или таблеток и в виде водного 0,6% раствора.

При язвенной болезни желудка принимают по 0,03 г (1 таблетку или 5 мл 0,6% раствора) 3—4 раза в день. Курс лечения продолжается 3—4 недели и более. Прием препарата оказывает спазмолитический и болеутоляющий эффект, исчезают диспепсические явления, ускоряются процессы заживления. Секреция желудка по данным одних авторов угнетается (Т. А. Барсукова); другими авторами отчетливого влияния на секреторную функцию не отмечено (А. Р. Лужис, Е. С. Рысс) или только в некоторых случаях наблюдалось понижение кислотности (А. Бахадыров и др.).

При стенокардии кватерон назначают для предупреждения приступов. При развившемся приступе применяют нитроглицерин; в дальнейшем может применяться кватерон. Назначают препарат, начиная с 0,01 г (10 мг) на прием, через 2—3 дня разовую дозу увеличивают до 0,02 г. Принимают 3 раза, а при частых приступах 4 раза в день. Курс лечения продолжается 3—4 недели. Курсы лечения можно повторять после 10—12-дневного перерыва.

При гипертонической болезни назначают по 0,03 г 3—5 раз в день; курс лечения в среднем 3 недели.

При приеме кватерона могут в некоторых случаях наблюдаться побочные явления в виде головокружения, наклонности к запорам, умеренной тахикардии. У больных язвенной болезнью желудка иногда в первые дни отмечаются усиление болей в подложечной области и диспепсические явления. У больных стенокардией иногда появляются неприятные ощущения в области сердца, учащаются приступы; в этих случаях препарат отменяют на 2—6 дней, затем назначают его в меньших дозах; если побочные явления не прекращаются, препарат полностью отменяют. Осторожность следует соблюдать при назначении кватерона больным с гипотонией.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,02 и 0,03 г.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в хорошо закупоренных банках оранжевого стекла, в защищенном от света месте.

Rp. Quateroni 0,02
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

Rp. Sol. Quateroni 0,6% 100,0
DS. По 5 мл (1 чайной ложке) 3 раза в день

ЛИТЕРАТУРА

Барсукова Т. А. К механизму действия квателерона и фубромегана в терапии язвенной болезни. Терапевтический архив, 1961, 8, 22.

Бахадыров А. и Коканбаева Р. Х. О лечебном действии квателерона при стенокардии. Терапевтический архив, 1962, 7, 56.

Бахадыров А., Пилосов Р. М., Ибрагимов А. З. Лечение язвенной болезни квателероном. Клиническая медицина, 1964, 1, 103.

Воробьев Н. И. Изменение некоторых показателей состояния сердечно-сосудистой системы под влиянием квателерона. Клиническая медицина, 1963, 5, 28.

Давидовский Н. М. Материалы к клиническому применению нового ганглиоблокирующего препарата кватерона при лечении больных грудной жабой. Терапевтический архив, 1962, 10, 55.

Лужис А. Р., Рысс Е. С. Терапевтическая активность кватерона при язвенной болезни. Советская медицина, 1963, 3, 35.

5. ПИРИЛЕН (Pirilenum)

Толуосульфонат 1,2,2,6,6-пентаметилпиперидина:

Пирилен: 1,2,2,6,6-пентаметилпиперидин (H_2C, CH_2, $C(CH_3)_2$, N—CH_3) $\cdot$ $CH_3C_6H_4SO_3H$

Нанофин: 2,6-диметилпиперидин (N—H) $\cdot$ HCl

Аналогичный тартрат выпускается за границей под названиями Huberidine, **Pempidine, Pempidinum**, Perolysen, Synapleg, Tenormal.

Белый кристаллический порошок без запаха и вкуса. Легко растворим в воде и спирте; практически нерастворим в эфире.

Пирилен является ганглиоблокирующим препаратом; тормозит проведение нервных импульсов в симпатических и парасимпатических ганглиях. По строению и фармакологическим свойствам близок к препарату нанофину, являющемуся хлоргидратом 2,6-диметилпиперидина. Химически пирилен отличается от нанофина наличием трех дополнительных метильных групп в положениях 1,2 и 6 (пирилен является, таким образом, третичным амином, в то время как нанофин — вторичный амин). Сравнительно с нанофином пирилен сильнее влияет на вегетативные ганглии, но вместе с тем вызывает более выраженные побочные явления. От бензогексония, пентамина, димеколина, камфония пирилен отличается тем, что он не содержит четвертичных атомов азота. Сравнительно с четвертичными аммониевыми соединениями пирилен лучше всасывается при приеме внутрь и оказывает при этом способе применения более быстрый и выраженный ганглиоблокирующий и гипотензивный эффект.

Пирилен относительно легко проникает через гемато-энцефалический барьер и оказывает блокирующее влияние на центральные н-холинореактивные системы (В. М. Тихоненко).

Применяют пирилен при гипертонической болезни, гипертонической энцефалопатии, при спазмах периферических сосудов, при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, при токсемии беременных. При гипертонической болезни пирилен можно применять в комбинации с другими гипотензивными средствами (резерпин, дихлотиазид и др.).

Пирилен оказывает выраженное гипотензивное действие; в некоторых случаях он эффективен у больных со стойким повышением артериального давления, резистентным к действию других лекарственных средств (С. В. Лебедев).

Назначают пирилен внутрь в виде таблеток. Начинают с дозы 0,0025 г (2,5 мг = $^1/_2$ таблетки); при хорошей переносимости увеличивают разовую дозу до 0,005 г (1 таблетка) 2—3—5 раз в сутки. Дозы следует подбирать индивидуально с учетом характера и тяжести заболевания, эффективности и переносимости препарата. После стационарного обследования и установле-

ния необходимой дозы больной может продолжать лечиться амбулаторно при условии систематического врачебного наблюдения.

У лиц пожилого возраста (60 лет и старше), страдающих гипертонической болезнью и гипертонической энцефалопатией, дозы пирилена должны быть уменьшены до 0,005—0,01 г (5—10 мг) в сутки, увеличение дозы возможно только при хорошей переносимости (З. Н. Драчева).

Лечение пириленом проводят курсами по 2—4—6 недель с перерывами между курсами 2—3 недели. После отмены препарата артериальное давление может постепенно вновь повышаться (см. *Димеколин*).

При гипертензии, связанной с поздними токсикозами беременных, разовая доза обычно составляет 0,01 г (2 таблетки).

При применении пирилена могут наблюдаться побочные явления: сухость во рту, расширение зрачков, нарушение аккомодации, головокружение, общая слабость. При уменьшении дозы и после прекращения приема препарата эти явления быстро проходят. Следует учитывать возможность развития ортостатической гипотонии, в связи с чем больные должны в течение 1—2 часов после приема препарата находиться в лежачем положении.

При применении пирилена относительно часто наблюдаются запоры, вздутие живота, в связи с чем рекомендуется одновременный прием слабительных (пурген, сульфат магния или др.) и соблюдение соответствующей диеты.

Пирилен противопоказан при резко выраженном атеросклерозе, органических поражениях миокарда, глаукоме, нарушении функции печени и почек, атонии желудка и кишечника.

Форма выпуска: таблетки по 0,005 г (5 мг).

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в сухом месте.

Rp. Pirileni 0,005
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день

ЛИТЕРАТУРА

Домбровская А. М., Крементуло В. А., Черкес А. И. Пирилен—новое ганглиоблокирующее средство. Врачебное дело, 1960, 12, 102.

Драчева З. Н., Кузнецова Т. М. Применение пирилена для лечения больных церебральными формами гипертонической болезни. Клиническая медицина, 1962, 9, 100.

Драчева З. Н. Лечение ганглиоблокирующими препаратами больных гипертонической болезнью пожилого и старческого возраста. Клиническая медицина, 1964, 1, 41.

Лебедев С. В. Применение пирилена при лечении больных гипертонической болезнью. Врачебное дело, 1963, 7, 21.

Новикова М. Н. Лечение пириленом больных гипертонической болезнью. Врачебное дело, 1963, 11, 37.

Симон И. Б., Введенский В. П. Синтез ганглиолитика пирилена. Медицинская промышленность СССР, 1963, 5, 9.

Тихоненко В. М. К фармакологии некоторых производных полиалкилпиперидинового ряда. Фармакология и токсикология, 1962, 6, 7, 698.

6. БЕЛЛАТАМИНАЛ (Bellataminalum)

Комбинированный препарат, выпускаемый в виде таблеток, содержащих: фенобарбитала (люминал) 0,02 г (20 мг), эрготамин-тартрата 0,0003 г (0,3 мг), суммы алкалоидов красавки 0,0001 г (0,1 мг) и наполнителей до общего веса таблетки 0,1 г.

По составу и действию аналогичен препарату Bellaspon, выпускаемому в Чехословацкой Социалистической Республике.

Фармакологические свойства беллатаминала соответствуют действию его составных частей; препарат уменьшает возбудимость центральных и периферических адренергических и холинергических систем организма, оказывает успокаивающее влияние на центральную нервную систему.

Применяется при повышенной раздражительности, бессоннице, климактерических неврозах, невродермитах, разных вегетативных дистониях.

Назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день.

В связи с содержанием эрготамина, который может вызвать сокращение матки и сосудов, беллатаминал противопоказан при беременности и во время родов, при спазмах сосудов сердца и периферических сосудов, в далеко зашедших стадиях артеросклероза. Не следует также применять его при глаукоме.

Форма выпуска: таблетки.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в защищенном от света месте.

Rp. Tabul. Bellataminali N. 50
DS. По 1 таблетке 2—3 раза в день

7. СОЛУТАН (Solutan)

Комплексный препарат, содержащий в 1 мл: экстракта красавки жидкого 0,01 г, экстракта дурмана жидкого 0,016 г, экстракта примулы жидкого 0,017 г, гидрохлорида эфедрина 0,017 г, йодида натрия 0,1 г, новокаина 0,004 г, глицерина и водного спирта до 1 мл.

Оказывает бронхолитическое (холино- и спазмолитическое) и отхаркивающее действие. Применяется при бронхиальной астме и бронхитах.

Назначают внутрь по 10—30 капель 3 раза в день после еды. При астматических припадках назначают до 60 капель на прием; применяется также для ингаляций.

При приеме препарата в больших дозах возможны побочные явления, свойственные препаратам группы красавки (сухость во рту, расширение зрачков и др.). Препарат противопоказан при глаукоме. Выпускается во флаконах по 50 мл. Сохраняют с предосторожностью (список Б).

Производится в Чехословацкой Социалистической Республике. Разрешен к применению в СССР.

III. СИМПАТОЛИТИЧЕСКИЕ И АДРЕНОЛИТИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА

1. ОКТАДИН (Octadinum)[1]

Сульфат 1-(N-азациклооктил)-этил-2-гуанидина, или сульфат [2-(октагидро-1-азоцинил)-этил] гуанидина:

```
   CH2—CH2
  /       \                        NH
H2C        N—CH2—CH2—NH—C<            ·1/2H2SO4
 |         |                       NH2
H2C        CH2
  \       /
   CH2—CH2
```

Синонимы: исмелин, **Guanethidine**, **Guanethidinum**, Ismelin.

Белый кристаллический порошок горького вкуса, мало растворим в воде (около 1,5% при 20°), легко растворим в минеральных кислотах и щелочах, нерастворим в эфире и хлороформе.

[1] Ранее назывался «октатензин».

Октадин относят к группе симпатолитических веществ, т. е. соединений, блокирующих передачу нервных импульсов в области окончаний симпатических нервов, но не блокирующих адренореактивные системы (адренорецепторы). В отличие от адренолитических веществ (дигидрированные алкалоиды спорыньи, синтетические адренолитические препараты, см. *Фентоламин*), они не препятствуют действию адренергических веществ на адренорецепторы; наоборот, влияние адреналина и норадреналина на адренорецепторы под влиянием симпатолитических веществ даже усиливается.

По современным представлениям, вещества этой группы избирательно накапливаются в окончаниях симпатических нервов и нарушают образование в них и выделение ими химического медиатора — норадреналина. В отличие от ганглиоблокирующих веществ они прерывают проведение нервного возбуждения от центра к периферии, действуя постганглионарно и не влияя на передачу возбуждения в ганглиях.

Основным проявлением действия октадина при введении в организм является снижение артериального давления. В начале действия может наблюдаться кратковременная прессорная реакция, затем наступает длительный гипотензивный эффект.

Препарат обладает весьма сильной гипотензивной активностью и при правильном подборе доз может вызывать снижение артериального давления у больных гипертонией в разных стадиях, включая тяжелые формы с высоким и стойким давлением, в том числе в случаях со злокачественным течением (Н. А. Ратнер и др.).

Октадин хорошо всасывается и эффективен при приеме внутрь. Гипотензивный эффект при гипертонической болезни развивается постепенно; он начинает проявляться через 2—4 дня после начала приема препарата, достигает максимума на 7—8-й день лечения, а после прекращения приема продолжается еще 4—14 дней. Гипотензивное действие обусловлено главным образом подавлением симпатических влияний на сердечно-сосудистую систему. Применение препарата сопровождается урежением сердечных сокращений, уменьшением венозного давления, а в ряде случаев уменьшением периферического сопротивления. В начале лечения возможно уменьшение фильтрационной функции почек и снижение почечного кровотока, однако при дальнейшем лечении и стойком снижении артериального давления эти показатели выравниваются (Н. А. Ратнер и др.).

Имеются также данные о снижении внутриглазного давления при закапывании гуанетидина (10% раствор) в конъюнктивальный мешок и об его эффективности у больных первичной глаукомой. Гипотензивный эффект наступает в среднем через 8 часов после инстилляции. При сочетании с пилокарпином отмечено снижение внутриглазного давления у больных, у которых один пилокарпин не давал эффекта (Н. А. Плетнева, С. М. Сахнева). Следует учитывать, что гипотензивному эффекту может предшествовать повышение офтальмотонуса.

Для лечения гипертонической болезни октадин назначают внутрь в виде таблеток. Дозы следует подбирать индивидуально в зависимости от стадии заболевания, общего состояния больного, переносимости препарата и т. п. Начинают с назначения малой дозы — 0,01 г (10 мг) один раз в день, затем в течение нескольких дней дозу увеличивают до 0,025—0,05—0,075 г в день (по 25 мг 1—2—3 раза в день), далее назначают по 0,075—0,1 г (иногда до 0,15 г) в день. После достижения терапевтического эффекта дозу постепенно уменьшают и в дальнейшем лечение проводят малыми («поддерживающими») дозами в течение длительного времени. Величина поддерживающей дозы устанавливается индивидуально для каждого больного. Привыкания к препарату не наблюдается, и поэтому обычно нет необходимости в постоянном увеличении доз, как это нередко имеет место при применении других гипотензивных средств.

Лечение октадином предпочтительно начинать в стационаре. В поликлинических условиях препарат следует применять с большой осторожностью при постоянном врачебном наблюдении над больными. Необходимо учитывать возможность больших индивидуальных колебаний в чувствительности больных к октадину, в связи с чем следует тщательно подбирать дозы препарата.

При применении октадина могут наблюдаться различные побочные явления: головокружение, общая слабость, адинамия, тошнота, рвота, набухание слизистой оболочки носа, боль в околоушной железе, понос (в связи с усилением перистальтики кишечника из-за подавления влияния симпатического нерва), задержка жидкости тканями. Могут усилиться суточные колебания артериального давления. Гипотензивное действие препарата часто сопровождается развитием ортостатической гипотонии, непосредственно связанной с терапевтической эффективностью препарата; в некоторых случаях возможен ортостатический коллапс (особенно в первые недели лечения). Для предотвращения коллапса больные должны очень медленно переходить из лежачего положения в вертикальное; рекомендуется применять эластические бинты на ноги; в ряде случаев необходимо уменьшить дозу. Следует рекомендовать больным бо́льшую часть суток находиться в полусидячем положении.

Несмотря на возможные побочные явления, октадину и другим симпатолитическим веществам (см. *Орнид*) часто отдается предпочтение по сравнению с другими гипотензивными средствами и, в частности, с ганглиоблокирующими веществами. Симпатолитические вещества действуют более продолжительно; кроме того, они оказывают избирательное влияние на симпатическую нервную систему, не вызывая побочных явлений, обусловленных блокадой парасимпатических ганглиев. Побочные эффекты октадина можно уменьшить при правильном подборе дозы. Октадин можно назначать вместе с другими гипотензивными средствами (резерпин, апрессин, дихлотиазид); одновременное применение с дихлотиазидом (гипотиазид) усиливает гипотензивный эффект и предупреждает задержку жидкости в тканях. При комбинированном применении с другими препаратами можно уменьшить дозу октадина.

Октадин противопоказан при резко выраженном атеросклерозе, острых нарушениях мозгового кровообращения, инфаркте миокарда, гипотонии, выраженной недостаточности функции почек. Нельзя назначать октадин при феохромоцитоме, так как в начале действия препарат может вызвать повышение артериального давления.

Форма выпуска: таблетки по 0,01 и 0,025 г (10 и 25 мг).

Rp. Octadini 0,025
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 1—2 раза в день

ЛИТЕРАТУРА

Замыслова К. Н. Новое в лечении гипертонической болезни. Кардиология, 1962, 4, 86.

Костыгов Н. М. Фармакологические свойства 2 (1′-азациклооктил)-этил-гуанидин сульфата — октатензин. Фармакология и токсикология, 1963, 1, 28.

Плетнева Н. А., Сахнева С. М. Влияние октатензина на внутриглазное давление больных глаукомой. Вестник офтальмологии, 1962, 5, 20.

Ратнер Н. А., Глезер Г. А., Спивак Г. Л. Применение исмелина (гуанетидина) при гипертонии. Терапевтический архив, 1962, 8, 102.

Семенович Н. И., Кайгородова Г. Е., Ноздрюхина Л. Р. Применение исмелина у больных различными формами гипертонии. Терапевтический архив, 1962, 8, 109.

Фельдман И. Х., Лернер И. М. Синтез октатенсина [1-N-(азациклооктил)-этил]-2-гуанидина сульфата. Медицинская промышленность СССР, 1962, 1, 16.

Фотино. Роль адренергической вегетативной системы в патогенезе гипертонической болезни. Терапевтический архив, 1962, 10, 11.

Хаунина Р. А. Симпатолитические вещества, не блокирующие адренергические системы. Фармакология и токсикология, 1963, 2, 239.

2. ОРНИД (Ornidum)

N-орто-бромбензил-N-этил-N, N-диметиламмоний бромид:

$$\left[o\text{-}Br\text{-}C_6H_4\text{—}CH_2\text{—}\overset{+}{N}(CH_3)(C_2H_5)(CH_3) \right] Br^-$$

Аналогичные пара-толуол-сульфонаты (или тозилаты) выпускаются за границей под названиями: Bretylan, Bretylin, **Bretylii tosylas, Bretylium tosylate,** Darenthin.

Белый порошок без запаха, легко растворим в воде, спирте, мало растворим в эфире, бензоле.

Орнид, как и октадин, относится к симпатолитическим веществам. Он вызывает уменьшение содержания адренергического медиатора в окончаниях симпатических нервов, не блокируя адренореактивные системы (адренорецепторы).

Основным проявлением действия орнида при введении в организм является снижение артериального давления.

Орнид хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта и эффективен при парентеральном введении и приеме внутрь. Максимальное снижение артериального давления при приеме внутрь наступает через 3—5 часов и продолжается после однократного приема 3—5—8 часов. Сравнительно с октадином орнид оказывает менее сильное гипотензивное действие; эффект наступает быстрее, но он менее стоек.

Применяют орнид при гипертонической болезни, гипертонических кризах, гипертонической форме хронического нефрита, артериальной гипертонии, при токсикозе беременных, а также при спазмах периферических сосудов (облитерирующий эндартериит, болезнь Рейно).

Назначают орнид внутрь или парентерально (в мышцы или под кожу). При приеме внутрь начинают с дозы 0,05 г (50 мг) 2—3 раза в день, дозу постепенно увеличивают до 0,3—0,6 г в день (в 3—4 приема). Внутримышечно и подкожно вводят по 0,5 — 1 мл 5% раствора (0,025—0,05 г) 2—3 раза в день. Для купирования гипертонических кризов вводят внутримышечно по 0,1 г (2 мл 5% раствора); повторные инъекции делают через 6 часов.

Орнид можно назначать в комбинации с резерпином, дихлотиазидом и другими гипотензивными средствами. При комбинированной терапии дозы орнида могут быть уменьшены и эффект может быть более сильным, чем при применении каждого препарата в отдельности.

Продолжительность курса лечения (обычно 3—4 недели) и суточные дозы должны индивидуализироваться с учетом характера и тяжести заболевания, индивидуальной чувствительности к препарату (в смысле эффективности и переносимости).

Орнид обычно хорошо переносится, однако возможны осложнения, связанные с симпатолитическим действием (см. *Октадин*). Необходимо учитывать возможность ортостатической гипотонии. Могут наблюдаться кратковременное набухание слизистой оболочки носа, общая слабость, чувство жара, иногда временное ухудшение зрения, болевые ощущения в области сердца, ощущение напряжения и болезненности в икроножных мышцах. Эти явления проходят при уменьшении дозы или отмене препарата.

Противопоказания к применению орнида такие же, как для октадина. С осторожностью следует применять орнид при заболеваниях почек (замедление выделения).

Формы выпуска: таблетки по 0,05 г (50 мг).

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в защищенном от света месте.

Rp. Ornidi 0,05
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

ЛИТЕРАТУРА

Жарко К. П. Клиническое применение нового симпатиколитического препарата орнид. Врачебное дело, 1960, 2, 28.

Симон И. Б., Введенский В. П. Синтез некоторых солей o-Br-бензилдиметиламмония со спазмолитическим и гипотензивным действием. Медицинская промышленность СССР, 1961, 7, 110.

Халимова К. М. Сравнительное изучение фармакологической активности симпатолитиков, производных орто-бромбензиламмония. Фармакология и токсикология, 1963, 2, 179.

3. ФЕНТОЛАМИН (Phentolaminum)

Гидрохлорид или метансульфонат 2-[N-пара-толил-N (мета-оксифенил)-аминометил] имидазолина:

H_3C—(C₆H₄)—N(—C₆H₄—OH)—CH_2—C(=N—CH_2—CH_2—NH—) · HCl (или CH_3SO_3H)

Синонимы: регитин, Dibasin, **Phentolamine**, Regitine, Rogitine.

Гидрохлорид фентоламина представляет собой белый или слегка желтоватый, а метансульфонат — белый кристаллический порошок. Гидрохлорид растворим в воде в соотношении 1 : 100, в спирте — 1 : 65; метансульфонат легко растворим в воде (1 : 1) и в спирте (1 : 5), гигроскопичен. В связи с различием в растворимости гидрохлорид применяют для приема внутрь (в виде порошка или таблеток), а метансульфонат — для приготовления растворов для инъекций. Растворы готовят непосредственно перед применением, так как при хранении они постепенно разлагаются.

Фентоламин является адренолитическим (антиадренергическим) веществом; он блокирует адренореактивные системы (адренорецепторы) и препятствует взаимодействию с ними адренергических медиаторов (норадреналина и адреналина) и других адренергических веществ. По характеру и механизму действия препарат близок к дигидрированным производным алкалоидов спорыньи (дигидроэрготамину и др.). В отличие от симпатолитических веществ (см. *Октадин*, *Орнид*) фентоламин не нарушает процесса

образования адренергических медиаторов в симпатических нервных окончаниях.

Фентоламин блокирует лишь возбуждающие эффекты адреналина (сужение кровеносных сосудов, сокращение радиальной мышцы радужной оболочки и др.), тормозящие эффекты (расслабление мускулатуры бронхов, кишечника и др.) сохраняются. По современным представлениям это объясняется избирательным влиянием препарата на так называемые α-адренорецепторы.

Основанием для применения фентоламина в качестве лекарственного вещества является главным образом блокирующее влияние на передачу адренергических сосудосуживающих импульсов, что приводит к снятию спазмов и расширению периферических сосудов, особенно артериол и прекапилляров, улучшению кровоснабжения мышц, кожи, слизистых оболочек. При применении препарата происходит также некоторое снижение артериального давления.

Применяют фентоламин при расстройствах периферического кровообращения (болезнь Рейно, эндартериит, акроцианоз, начальные стадии атеросклеротической гангрены), а также при лечении трофических язв конечностей, вяло заживающих ран, пролежней, отморожений.

Препарат может применяться для купирования гипертонических кризов (самостоятельно или в сочетании с ганглиоблокирующими препаратами) и при лечении гипертонической болезни (как дополнение к другим гипотензивным средствам).

В связи с антиадренергическим действием фентоламин находит применение при диагностике и лечении феохромоцитомы (опухоли надпочечников, характеризующейся значительным повышением количества образующихся в ней и циркулирующих в крови адреналина и норадреналина).

При расстройствах периферического кровообращения назначают внутрь фентоламин гидрохлорид: взрослым по 0,05 г, детям по 0,025 г 3—4 раза в день (после еды); в более тяжелых случаях дозу увеличивают до 0,1 г (взрослым) 3—5 раз в день. Можно вводить также внутримышечно или внутривенно раствор метансульфоната фентоламина по 1 мл 1% раствора. Длительность лечения зависит от характера и течения заболевания; курс лечения составляет в среднем 3—4 недели.

Для предупреждения и снятия гипертонических кризов вводят 1 мл 0,5% раствора (0,005 г) метансульфоната фентоламина внутримышечно или внутривенно.

Для диагностики феохромоцитомы вводят взрослым 1 мл 0,5% раствора метансульфоната фентоламина (0,005 г) внутримышечно или внутривенно, детям — внутримышечно 0,6 мл (0,003 г) или внутривенно 0,2 мл 0,5% раствора (0,001 г). Типичной реакцией при наличии феохромоцитомы является значительное снижение систолического и диастолического давления. Эффект наступает в среднем через 2 минуты после введения в вену и через 20 минут после внутримышечного введения. Степень снижения различна у разных больных; обычно систолическое давление снижается примерно на 60 мм, диастолическое — на 25 мм ртутного столба. Восстановление исходного давления происходит после внутривенного введения в пределах 10—15 минут, после введения в мышцы — через $^1/_2$—2—4 часа.

Применение фентоламина является одним из методов диагностики феохромоцитомы; необходимы дополнительные исследования, подтверждающие повышение основного обмена, наличие гипергликемии, тахикардии и других изменений, характерных для этого заболевания.

Фентоламин рекомендуется также применять во время хирургического вмешательства, предпринимаемого для удаления феохромоцитомы. Препарат вводят внутримышечно в указанных выше дозах за 1—2 часа до операции; при необходимости его вводят также внутривенно в ходе операции.

Применение препарата может предотвратить подъемы кровяного давления, связанные со «стрессом» и с манипуляциями на опухоли.

Внутрь можно назначать таблетки гидрохлорида фентоламина в период, предшествующий оперативному вмешательству.

При применении фентоламина могут наблюдаться головокружение, тахикардия, покраснение и зуд кожи, набухание слизистой оболочки носа, иногда тошнота и рвота, понос. Эти явления проходят при уменьшении дозы или перерыве в приеме препарата.

Серьезным осложнением, особенно при парентеральном введении препарата, может быть ортостатический коллапс. Для его предупреждения больной должен после инъекции находиться в лежачем положении не менее 2 часов. Осторожность следует соблюдать также при приеме препарата внутрь. Целесообразно до начала систематического лечения испытать реакцию больного на прием небольших доз препарата.

Формы выпуска: порошок и таблетки гидрохлорида фентоламина по 0,025 г (25 мг); стерильный порошок метансульфоната фентоламина в ампулах по 0,005 г (5 мг) для приготовления растворов для инъекций; растворы готовят ex tempore на воде для инъекций.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в посуде темного стекла, в сухом, защищенном от света месте.

Rp. Phentolamini hydrochlorici 0,025
D. t. d. N. 30 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день (после еды)

Rp. Sol. Phentolamini methansulfonici 0,5% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 0,5—1 мл внутримышечно (внутривенно)

ГЛАВА III

ПРОТИВОГИСТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

1. СУПРАСТИН (Suprastin)

Гидрохлорид N-диметиламиноэтил-N-(-пара-хлорбензил)-аминопиридина, или N-(2-пиридил)-N-(пара-хлорбензил)-N′, N′-диметилэтилендиамина:

$$Cl-C_6H_4-CH_2-N(C_5H_4N)-CH_2-CH_2-N(CH_3)_2 \cdot HCl$$

Супрастин

$$S(C_6H_4)_2N-CH_2-CH_2-N(CH_3)_2 \cdot HCl$$

Этизин

Синонимы: Allergan S., Chlorneoantergan, **Chloropyramine, Chloropyraminum**, Chloropyribenzamin hydrochlorid, Chlortripelenamine hydrochloride, Halopyramine, Sinopen, Synopen.

Супрастин является противогистаминным препаратом. По химическому строению он относится к производным этилендиамина и имеет сходство с другими противогистаминными препаратами, в том числе с этизином и дипразином (у этих соединений один из атомов азота включен в фенотиазиновое ядро). Как и другие противогистаминные препараты, супрастин уменьшает реакцию организма на действие гистамина, снимает вызываемые гистамином спазмы гладкой мускулатуры, уменьшает проницаемость капилляров, предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций и анафилактического шока.

Применяют супрастин при аллергических дерматозах (крапивница, экзема, зуд, дерматит), аллергическом рините и конъюнктивите, сенной лихорадке, отеке Квинке, медикаментозных аллергиях, в начальной стадии бронхиальной астмы. Препарат дает быстрый эффект; при аллергическом рините быстро уменьшается выделение из носа, уменьшается набухание слизистых оболочек, проходят зуд и конъюнктивит, улучшается общее состояние; при дерматозах успокаивается зуд.

Назначают препарат внутрь во время еды по 0,025 г (1 таблетка) 2—3 раза в день; при необходимости увеличивают суточную дозу до 6 таблеток. Дли-

тельность лечения зависит от особенностей случая. Лицам, предрасположенным к сенной лихорадке, рекомендуется принимать препарат в течение всего периода возможного действия аллергена.

В тяжелых и острых случаях аллергических и анафилактических явлений вводят супрастин внутримышечно или внутривенно по 1—2 мл 2% раствора (0,02—0,04 г).

Формы выпуска: таблетки по 0,025 г (25 мг) и ампулы по 1 мл 2% раствора (0,02 г). Сохраняют с предосторожностью (список Б).

Препарат производится в Венгерской Народной Республике. Разрешен к применению в СССР.

Rp. Suprastini 0,025
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp. Sol. Suprastini 2% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл внутримышечно

2. ПЕРНОВИН (Pernovin)

Гидротартрат 2-метил-9-фенил-1,2,3,4-тетрагидропиридиндена:

$$N-CH_3 \cdot C_4H_6O_6$$

Синонимы: Phenindamine, **Phenindaminum tartrate**, Theophorin, Thephorin.

Противогистаминный и антиаллергический препарат; оказывает также умеренное холинолитическое и адренолитическое действие. По характеру действия перновин близок к диазолину; эффект развивается медленнее и более продолжителен, чем при применении димедрола, дипразина, супрастина. В отличие от последней группы противогистаминных препаратов и подобно диазолину перновин не оказывает угнетающего действия на центральную нервную систему. Седативного и снотворного эффекта при применении перновина не наблюдается, наоборот, в части случаев отмечается стимулирующий эффект.

Применяют перновин при аллергических заболеваниях: крапивнице, ангионевротическом отеке, зудящих дерматозах, аллергическом рините, сенной лихорадке и других аллергических процессах. Назначают внутрь: взрослым по 0,05 г (2 драже по 25 мг) 3 раза в день, детям — из расчета 0,5 мг на 1 кг веса тела на прием.

При аллергических дерматозах, зуде заднего прохода и т. п. может применяться мазь, содержащая 5% перновина.

Препарат обычно хорошо переносится. В случае возникновения явлений возбуждения центральной нервной системы назначают седативные или снотворные средства.

Мазь не следует наносить на мокнущие участки кожи.

Формы выпуска: драже по 0,025 г (25 мг) и по 0,004 г (4 мг); 5% мазь в тубах по 10 г. Сохраняют с предосторожностью (список Б).

Препарат производится в Венгерской Народной Республике. Разрешен к применению в СССР.

ГЛАВА IV

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ СРЕДСТВА

I. СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ

1. ДИГОКСИН (Digoxinum)

Гликозид, содержащийся в листьях наперстянки шерстистой (Digitalis lanata Ehrh.):

Дигоксин состоит из агликона дигоксигенина и трех остатков сахара — D-дигитоксозы; образуется в результате гидролитического расщепления и последующего дезацетилирования «первичного» гликозида дигиланида (ланатозида) С:

Дигиланид С (или ланатозид С) → Дезацетилдигиланид С → Дигоксин

Дигоксин выпускается также под названиями Cordioxyl, Digazolan, Digolan, **Digoxin,** Dixina, Lanacrist, Lanicor, Lanoxin, Natidigoxine.

По действию на сердечную мышцу дигоксин близок к другим гликозидам наперстянки. Он обладает высокой активностью; особенно выражено его замедляющее действие на ритм сердца; оказывает относительно сильный диуретический эффект. От дигитоксина отличается тем, что быстро выводится из организма и менее способен к кумуляции. По сравнению с дигитоксином и другими гликозидами наперстянки дигоксин мало связывается белками сыворотки, приближаясь в этом отношении к строфантину.

Дигоксин хорошо всасывается при приеме внутрь (50—70% гликозида), а также при сублингвальном применении.

Дигоксин оказывает быстрое действие. По скорости наступления терапевтического эффекта он приближается к строфантину. После введения в вену действие дигоксина начинает проявляться через 5 минут, при приеме внутрь — через 20—30 минут. Эффект постепенно нарастает и достигает максимума через 2—5 часов, после чего начинает постепенно уменьшаться.

Обычно эффект после однократного приема продолжается 6—8 часов. Благодаря меньшей кумуляции дигоксин менее опасен, чем дигитоксин.

Применяют дигоксин при декомпенсированных клапанных пороках сердца, при декомпенсации на почве гипертонической болезни, миокардита и других поражений сердечной мышцы, при приступах пароксизмальной тахикардии и других показаниях к назначению препаратов наперстянки.

Быстрое всасывание и высокая активность дают возможность получить необходимый терапевтический эффект при приеме препарата per os. К внутривенным инъекциям прибегают при тяжелых нарушениях кровообращения.

При приеме внутрь дигоксин назначают обычно в первый день в суточной дозе 1—1,25 мг (0,001—0,00125 г равны 4—5 таблеткам), на 2-й день препарат назначают в той же дозе или ее уменьшают до 0,75 мг (3 таблетки), на 3-й день назначают 0,75 мг в сутки (3 таблетки). Дозу уточняют ежедневно, учитывая состояние пульса, дыхания, диуреза. В зависимости от эффекта повторяют прежнюю дозу или ее постепенно уменьшают. Перед приемом каждой дозы больной должен подвергаться врачебному осмотру; если нужно, снимают электрокардиограмму. По получении нужного эффекта переходят на поддерживающую дозу: 0,5—0,25—0,125 мг (2—1—$^1/_2$ таблетки) в день. Обычно через 1—1$^1/_2$ недели (иногда раньше) удается подобрать нужную для больного поддерживающую дозу гликозида с тем, чтобы он длительное время принимал ее дома [1].

Для инъекций применяют дигоксин в дозах 0,25—0,5 мг; вводят медленно в вену в 10—20 мл 20% (40%) раствора глюкозы. При приступах пароксизмальной тахикардии вводят до 1—1,5 мг (4—6 мл 0,025% раствора).

При применении дигоксина должны соблюдаться те же меры предосторожности, что и при применении других препаратов наперстянки. Передозировка может вызвать тошноту, рвоту, потерю аппетита, бигеминию. Однако токсичеекие явления благодаря малой кумуляции гликозида обычно исчезают через 24—48 часов после прекращения его приема.

Противопоказания такие же, как для других гликозидов наперстянки.

Формы выпуска: таблетки по 0,00025 г (0,25 мг); флаконы по 15 мл с содержанием в 1 мл (45 капель) 0,001 г (1 мг) и ампулы по 2 мл, содержащие в 1 мл 0,00025 г (0,25 мг) дигоксина.

Сохраняют под замком (список А) в защищенном от света месте.

Препарат производится в Венгерской Народной Республике. Разрешен к применению в СССР.

Rp. Digoxini 0,00025
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 1 раз в день

Rp. Sol. Digoxini 0,025% 2,0
D. t. d. N. 5 in amp.
S. По 1 мл внутривенно в 20 мл 20% раствора глюкозы. Вводить медленно!

ЛИТЕРАТУРА

Габор Д., Форгач Л. Исследование эффективности нового венгерского препарата «дигоксин». Венгерская медицина, 1961, 1, 43.

2. КОРХОРОЗИД (Corchorozidum)

Корхорозид является гликозидом, выделенным из семян джута длинноплодного (Corchorus olitorius L.), семейства липовых (Tiliaceae), культивируемого в южных районах СССР. Из этого же растения выделен сердечный гликозид олиторизид.

---

[1] Б. Е. Вотчал. Очерки клинической фармакологии, М., 1963, стр. 212.

Белое кристаллическое вещество горького вкуса, трудно растворим в воде, легко — в спирте.

Состоит из агликона — строфантидина и сахара дезоксиметилпентозы.

CH_3
HCO
O O
OH
$C_6H_{11}O_3$—O OH

Корхорозид обладает большой биологической активностью (А. Д. Турова и А. И. Лесков). 1 г кристаллического вещества соответствует 72 000 ЛЕД (лягушечьи единицы действия) и около 11 000 КЕД (кошачьи единицы действия). По активности он превосходит олиторизид (60 000 ЛЕД в 1 г), эризимин (62 500 ЛЕД), цимарин (45 000 ЛЕД), строфантин К (43 000—58 000 ЛЕД) и приближается к конваллятоксину (75 000 ЛЕД).

Фармакологической особенностью корхорозида является более выраженное сравнительно с другими гликозидами диастолическое действие. Диастола под влиянием корхорозида удлиняется, ритм сердечных сокращений замедляется; тонус сердечной мышцы повышается. По способности усиливать и ускорять сокращения сердца он несколько уступает строфантину и олиторизиду. Кумулятивные свойства относительно мало выражены. Диурез несколько усиливается.

Применяют корхорозид при сердечно-сосудистой недостаточности с нарушениями кровообращения I—II, II и III степени, особенно при снижении тонуса сердечной мышцы и при наличии тахикардии и аритмий, при ревматических пороках сердца, легочно-сердечной недостаточности и при других показаниях к применению сердечных гликозидов.

Препарат наиболее эффективен у больных с пороками сердца и кардиосклерозом при явлениях недостаточности кровообращения II степени. При III степени также наблюдается терапевтический эффект, но он менее выражен (Л. А. Лещинский, Н. И. Семенович).

Вводят корхорозид в вену в виде 0,033% раствора (1 : 3000). Начинают с инъекции 0,2—0,5 мл, затем дозу увеличивают до 0,75—1 мл. Обычно инъекцию производят 1 раз в день, максимально — 2 раза в день. Вводить препарат следует медленно в 20 мл 20—40% раствора глюкозы. Курс лечения продолжается в среднем 10—15 дней (иногда до 20—30 дней и более) в зависимости от характера и тяжести заболевания эффективности и переносимости препарата.

При применении корхорозида должны соблюдаться те же меры предосторожности, что и при внутривенном введении строфантина и других сердечных гликозидов. Обычно препарат хорошо переносится, однако при передозировке и повышенной индивидуальной чувствительности могут наблюдаться экстрасистолия, бигеминия, диссоциация ритма сердца, увеличение дефицита пульса.

Препарат противопоказан при резких органических изменениях сердца и сосудов, выраженной коронарной недостаточности, инфаркте миокарда, активном эндо- и ревмокардите. Необходимо соблюдать осторожность при применении корхорозида у больных с аортальными пороками (особенно при стенозах), сопровождающимися стойкой брадикардией.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 0,033% раствора (0,33 мг кристаллического гликозида; биологическая активность 1 мл = 20—25 ЛЕД).

Сохраняют под замком (список А) в запаянных ампулах в прохладном, защищенном от света месте.

Rp. Sol. Corchorozidi 0,033% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 0,5 — 1 мл в вену в 20 мл 20% раствора глюкозы. Вводить медленно!

ЛИТЕРАТУРА

Катаева Р. И. Действие корхорозида при экспериментальном миокардите. Фармакология и токсикология, 1962, 1, 62.

Лещинский Л. А. Об эффективности лечения больных с недостаточностью кровообращения сердечным гликозидом корхорозидом. Советская медицина, 1963, 3, 133.

Провоторова П. П. О сравнительном действии корхорозида и конваллятоксина при острой коронарной недостаточности. Фармакология и токсикология, 1963, 3, 284.

Семенович Н. И. Лечение корхорозидом больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы в стадии нарушения кровообращения. Советская медицина, 1963, 5, 106.

Турова А. Д., Лесков А. И. Новый сердечный гликозид корхорозид А. Фармакология и токсикология, 1961, 2, 197.

II. КОРОНАРОРАСШИРЯЮЩИЕ СРЕДСТВА

1. ЭРИНИТ (Erynitum)

Пентаэритритол тетранитрат:

$$(O_2N{-}O{-}H_2C)_2{>}C{<}(CH_2{-}O{-}NO_2)_2$$

Эринит

$$H{>}C{<}\begin{matrix}CH_2{-}O{-}NO_2\\ CH_2{-}O{-}NO_2\end{matrix},\quad O_2N{-}O{-}C$$

Нитроглицерин

Синонимы: Нитропентон, Angicap, Neo-Corovas, Nitrinal, Nitropentaerythrit, Nitropenthrite, Nitropenton, **Pentaerithrityli tetranitras, Pentaerithrityl tetranitrate,** Pentaerythrit tetranitrate, Pentafin, Pentanitrite, Pentanitrol, Pentaryl, Pentaryt, Pentitrate, Pentral, Pentrit, Pentritol, Pentrittae, Pentyl, Perangil, Peritrat и др.

Белый кристаллический порошок, нерастворим в воде, растворим в спирте, эфире.

Эринит является сосудорасширяющим средством из группы органических нитратов; особенно сильно расширяет коронарные сосуды сердца. По химическому строению и фармакологическим свойствам близок к нитроглицерину. Эринит медленнее всасывается слизистыми оболочками, чем нитроглицерин; он оказывает более медленное, менее сильное (менее резкое), но более продолжительное действие, чем нитроглицерин. Гипотензивное действие также менее выражено, чем у нитроглицерина. По сравнению с нитранолом эринит оказывает более сильное и более продолжительное коронарорасширяющее действие.

Применяют эринит главным образом при хронической коронарной недостаточности. Препарат предупреждает наступление приступов стенокардии или уменьшает их количество и облегчает течение. Для купирования приступов эринит мало пригоден в связи с медленным наступлением эффекта

(через 20—30 мин после приема внутрь). При приступах стенокардии применяют поэтому нитроглицерин, а для их предупреждения — эринит.

Принимают эринит внутрь в виде таблеток по 0,01—0,02 г (10—20 мг = = $^1/_2$—1 таблетке) 3—4 раза в день перед едой. Для предупреждения ночных приступов стенокардии принимают 0,02 г препарата перед сном. Курс лечения продолжается 2—4 недели. Повторные курсы назначают с перерывами, длительность которых зависит от течения заболевания. При слишком длительном непрерывном приеме препарата возможно уменьшение эффекта.

Эринит обычно хорошо переносится. Побочные явления, обычно наблюдающиеся при приеме нитроглицерина (головная боль, шум в ушах, головокружение), редко имеют место при применении эринита, и они мало выражены; иногда наблюдается расстройство функции кишечника (понос). При уменьшении дозы или после прекращения приема препарата побочные явления быстро проходят.

Эринит, как и другие органические нитраты, противопоказан при глаукоме.

Формы выпуска: таблетки по 0,02 г (20 мг).

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в защищенном от света месте.

Примечание. Нитропентон выпускается в Венгерской Народной Республике в таблетках по 0,01 г (10 мг). Применяется внутрь и сублингвально. Эффект при сублингвальном применении наступает через 15—20 минут.

Rp. Eryniti 0,02
D. t. d. N. 50 in tabul.
S. По $^1/_2$ — 1 таблетке 3—4 раза в день перед едой

ЛИТЕРАТУРА

Григорьев П. С. Опыт применения новых коронарорасширяющих средств в терапии больных стенокардией. Врачебное дело, 1961, 12, 40.

Дзяк В. Н. Органические нитраты и их применение при стенокардии. Советская медицина, 1963, 6, 114.

Левина У. А., Грузина Е. А., Дмитриева И. Т., Романовская А. И., Сивоконева Н. А., Ягодкина Н. И. Клиническое испытание нового спазмолитического средства эринита при стенокардии. Клиническая медицина, 1962, 5, 67.

Миловидова С. С. Лечение эринитом больных хронической коронарной недостаточностью. Советская медицина, 1963, 1, 21.

Рыбкин И. Н., Ведрова Н. Н. О лечебном действии эринита при стенокардии. Клиническая медицина, 1962, 1, 41.

2. НИТРОСОРБИД (Nitrosorbidum)

Динитрат 1,4; 3,6-диангидро-D-сорбитола-2,5:

```
          H2C—————————┐
           |          |
           HC—O—NO2   |
           |          |
   ┌———————CH         O
   |       |          |
   |       HC—————————┘
   O       |
   |       HC—O—NO2
   |       |
   └———————CH2
```

Синонимы: Carvasin, Corodil, Isodril, **Isosorbide dinitrate, Isosorbidi dinitras.**

Белый мелкокристаллический порошок, почти нерастворим в воде, трудно растворим в спирте, растворим в эфире, легко растворим в хлороформе. Является сосудорасширяющим средством из группы органических нитритов. По действию близок к эриниту.

Нитросорбид медленно всасывается из желудочно-кишечного тракта; эффект развивается медленнее, но он более продолжителен, чем при применении других аналогичных препаратов, что, по-видимому, зависит от прочного связывания препарата белками сыворотки крови. После однократного приема действие нитросорбида продолжается $3^1/_2$—5 часов.

Нитросорбид применяется преимущественно при хронической коронарной недостаточности для предупреждения приступов. В связи с медленным наступлением эффекта (через 20—30 минут) его не применяют для купирования приступов стенокардии. Препарат может применяться также при эндартериите и других заболеваниях, сопровождающихся спазмами периферических сосудов.

Назначают нитросорбид внутрь в таблетках по 0,005—0,01 г (5—10 мг) 2—3 раза в день; лечение продолжается 10—20 дней, курсы лечения при необходимости повторяют.

При применении нитросорбида возможны побочные явления: головная боль, головокружение, тошнота. Эти явления проходят при уменьшении дозы.

Нитросорбид противопоказан при глаукоме. Форма выпуска: таблетки по 0,005 и 0,01 г (5—10 мг).

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в защищенном от света месте.

Rp. Nitrosorbidi 0,005 (0,01)
D. t. d. N. 50 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

ЛИТЕРАТУРА

Борисова Л. И., Емельянова Н. Н. Клинические наблюдения над эффективностью применения нитранола и нитросорбида у больных грудной жабой. Терапевтический архив, 1961, 1, 40.

Гефтер В. А. Новый отечественный препарат нитросорбид в терапии больных стенокардией. Терапевтический архив, 1960, 10, 76.

Гефтер В. А. Влияние нитросорбида на сердечно-сосудистую систему больных с коронарной недостаточностью. Терапевтический архив, 1963, 2, 22.

Зборовский А. Б., Белякова А. А., Ефимова Г. Ф. К клиническому испытанию нитросорбида при коронарной болезни. Врачебное дело, 1961, 6, 36.

3. ХЛОРАЦИЗИН (Chloracyzinum)

Гидрохлорид 2-хлор-10 — (3'-диэтиламинопропионил)-фенотиазина:

S, N, —Cl

$C(=O)—CH_2—CH_2—N(C_2H_5)_2 \cdot HCl$

Хлорацизин

S, N, —Cl

$CH_2—CH_2—CH_2—N(CH_3)_2 \cdot HCl$

Аминазин

Синоним: **Chloracyzine.**

Белый или слабо желтый мелкокристаллический порошок. Легко растворим в воде, растворим в спирте, нерастворим в эфире и бензоле. Препарат и его водные растворы разлагаются на свету и приобретают красную окраску. Растворы могут подвергаться стерилизации кипячением; несовместимы с растворами барбитуратов и щелочей.

Хлорацизин относится к производным фенотиазина и имеет сходство по строению с аминазином, однако хлорацизин является 10-диалкиламиноацильным производным, а аминазин является диалкиламиноалкильным производным; кроме того, аминазин имеет при конечном атоме азота две метильные, а хлорацизин — две этильные группы.

Фармакологически хлорацизин отличается тем, что он не оказывает нейроплегического действия; он не обладает также характерными для аминазина адренолитическими свойствами, наоборот, он несколько усиливает прессорную реакцию адреналина и стимулирующее влияние на центральную нервную систему фенамина.

Характерной особенностью хлорацизина является его коронарорасширяющее действие (Ю. И. Вихляев и Н. В. Каверина). Препарат вызывает значительное расширение коронарных сосудов, не снижая уровня артериального давления; кроме того, он оказывает антиаритмическое действие; он обладает также м-холинолитическими свойствами, расслабляет гладкую мускулатуру кишечника, оказывает умеренное противогистаминное действие. При введении в желудок препарат хорошо всасывается.

Назначают хлорацизин главным образом при хронической коронарной недостаточности и атеросклерозе венечных сосудов сердца. Применение препарата приводит обычно к уменьшению частоты и интенсивности приступов стенокардии, исчезновению или уменьшению болей и улучшению общего состояния больных. Для купирования приступов стенокардии хлорацизин не применяют. Он малоэффективен при невротических реакциях, сопровождающихся коронароспазмом.

Назначают хлорацизин внутрь в таблетках по 0,015 г (15 мг) 3—4 раза в день. Лечение проводят курсами по 10—20 дней. При необходимости возможно и более длительное назначение препарата.

Имеются литературные указания (Е. Л. Щелкунов; А. А. Бажин, Ю. Л. Нуллер) об эффективности хлорацизина как средства для лечения депрессивных состояний, близкого по действию к имизину (тофранилу). Препарат назначали больным с депрессивной формой маниакально-депрессивного психоза, инволюционной депрессией и другими формами депрессии по 0,06—0,09 г в день (60—90 мг); продолжительность лечения $^1/_2$—3 месяца.

При применении хлорацизина возможны побочные явления в виде сухости во рту, головокружения, тошноты, парестезий; в отдельных случаях наблюдается усиление болей в области сердца. При плохой переносимости уменьшают дозу препарата.

Хлорацизин противопоказан при нарушениях функции печени и почек.

Форма выпуска: таблетки по 0,015 г (15 мг).

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в сухом, защищенном от света месте.

Rp. Chloracyzini 0,015
D. t. d. N. 30 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

ЛИТЕРАТУРА

Бажин А. А., Нуллер Ю. А. Применение хлорацизина для лечения депрессивных состояний. Журнал невропатологии и психиатрии, 1963, 10, 1946.

Вихляев Ю. И., Каверина Н. В. Фармакология хлорацизина. Фармакология и токсикология, 1959, 1, 28.

Вихляев Ю. И., Каверина Н. В. Хлорацизин. Медицинская промышленность СССР, 1961, 9, 4.

Егоров П. И., Остапюк Ф. Е. О лечении больных коронарной недостаточностью. Вестник Академии медицинских наук СССР, 1962, 7, 34.

Иванов Р. С. Клиническое испытание хлорацизина при коронарной болезни. В кн.: Новые данные по фармакологии коронарного кровообращения. Под ред. В. В. Закусова. М., 1960, стр. 252.

Лапин И. П. Сравнительные фармакологические данные к применению хлорацизина и тофранила в психиатрической практике. Журнал невропатологии и психиатрии, 1964, 2, 281.

Миловидова С. С. Применение хлорацизина у больных хронической коронарной недостаточностью. Советская медицина, 1961, 3, 104.

Остапюк Ф. Е. О лечении больных с приступами грудной жабы хлорацизином. В кн.: Новые данные по фармакологии коронарного кровообращения. Под ред. В. В. Закусова. М., 1960, стр. 265.

Рехтзамер Н. А. О лечении грудной жабы новым спазмолитическим средством — хлорацизином. Там же, стр. 276.

Щелкунов Е. Л. Фармакологическое обоснование применения отечественного препарата хлорацизина в качестве антидепрессанта. Журнал невропатологии и психиатрии, 1963, 9, 1415.

Эрина Е. В. Лечение хлорацизином больных с коронарной недостаточностью. Клиническая медицина, 1961, 6, 95.

4. ДИЭТИФЕН (Diaethiphenum) [1]

Дигидрохлорид 4,4-диэтиламиноэтокси-α, β-диэтилдифенилэтана:

$$(C_2H_5)_2N-(CH_2)_2-O-C_6H_4-CH(C_2H_5)-CH(C_2H_5)-C_6H_4-O-(CH_2)_2-N(C_2H_5)_2 \cdot 2HCl$$

Диэтифен

$$HO-C_6H_4-CH(C_2H_5)-CH(C_2H_5)-C_6H_4-OH$$

Синестрол

Синонимы: Coralgil, Coralgina, Dolgin, Trimanyl.

Белый мелкокристаллический порошок. Легко растворим в воде, метиловом спирте, хлороформе, нерастворим в эфире. Водные растворы не меняются при хранении и стерилизации.

Диэтифен химически близок к синэстролу, однако он не обладает гормональной (эстрогенной) активностью. Основной фармакологической особенностью препарата является его способность вызывать расширение коронарных сосудов. Он обладает также умеренной спазмолитической активностью (уменьшает спазмы мускулатуры кишечника и других внутренних органов) и несколько тормозит проведение нервного возбуждения через вегетативные

---

[1] Ранее назывался «этафен».

узлы. Существенных изменений артериального давления и частоты пульса диэтифен не вызывает, препарат мало токсичен. Хорошо всасывается при приеме внутрь.

Применяют диэтифен при коронарной недостаточности, главным образом при хронических формах заболевания; при применении препарата отмечается уменьшение частоты, интенсивности или полное прекращение ангинозных болей, улучшается коронарное кровообращение и общее состояние больных; благоприятное действие диэтифена отмечено при висцеро-рефлекторной стенокардии (А. Н. Кокосов). В отдельных случаях при внутривенном введении диэтифен может купировать приступ стенокардии, однако применять его для этой цели не рекомендуется. В этих случаях диэтифен может применяться как дополнительное средство после купирования приступа нитроглицерином или другими препаратами.

Принимают диэтифен обычно внутрь в таблетках по 0,025 г (25 мг) 3—4 раза в день (после еды).

Лечение проводят курсами по 2—3 недели; курсы лечения при необходимости повторяют. Терапевтический эффект при приеме внутрь развивается постепенно; выраженное улучшение состояния обычно отмечается на 3—7-й день после начала приема препарата. При сильных ангинозных болях вводят препарат внутривенно по 5 мл 0,2% раствора (1 ампула) по одному разу в день в течение 3—7 дней, после чего переходят на прием препарата внутрь; при стойких болях внутривенные инъекции могут быть продолжены в течение 2—3 недель.

Диэтифен обычно хорошо переносится как при приеме внутрь, так и при внутривенном введении.

Форма выпуска: таблетки по 0,025 г (25 мг) и ампулы по 5 мл 0,2% раствора (10 мг).

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в защищенном от света месте.

Rp. Diaethipheni 0,025
D. t. d. N. 30 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день (после еды)

Rp. Sol. Diaethipheni 0,2% 5,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 5 мл 1 раз в день в вену

ЛИТЕРАТУРА

Альтшулер Р. А. Этафен. Медицинская промышленность СССР, 1961, 9, 44.

Григорьев П. С. Новые препараты для лечения стенокардии. Советская медицина, 1962, 9, 101.

Григорьев П. С. Лечение грудной жабы этафеном. Кардиология, 1964, 1, 68.

Кокосов А. Н. Клиническое изучение отечественного спазмолитического препарата этафена при висцеро-рефлекторной стенокардии. Терапевтический архив, 1962, 7, 53.

Пекшев А. П. Этафен в лечении коронарной недостаточности. Кардиология, 1962, № 6, 69.

5. ПАСТИНАЦИН (Pastinacinum)

Пастинацин является фурокумарином состава $C_{12}H_8O_4$, выделенным из семян пастернака посевного (Pastinaca sativa L.).

Белый с легким желтоватым оттенком кристаллический порошок, без запаха и вкуса. Почти нерастворим в воде и эфире, растворим в хлороформе, трудно — в спирте, бензоле, ацетоне.

Пастинацин является спазмолитическим средством; он умеренно расширяет коронарные и периферические сосуды, расслабляет гладкую мускулатуру кищечника, оказывает также умеренное успокаивающее влияние на центральную нервную систему.

По характеру действия пастинацин близок к келлину и даукарину; сравнительно с келлином пастинацин лучше переносится, в некоторых случаях он более эффективен.

Применяют пастинацин для предупреждения приступов стенокардии при коронарной недостаточности и при неврозах, сопровождающихся коронароспазмом.

Принимают препарат внутрь в таблетках по 0,02 г (20 мг) 3—4 раза в день. Курс лечения 2—4 недели. Уменьшение болей, урежение или снятие приступов стенокардии отмечается обычно через 2—5 дней после начала применения препарата. При неврозах эффект наступает иногда вскоре после приема препарата. Систематическое применение пастинацина может предупреждать появление дальнейших приступов.

Форма выпуска: таблетки по 0,02 г.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в сухом, защищенном от света месте.

Rp. Pastinacini 0,02
D. t. d. N. 50 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

ЛИТЕРАТУРА

Безрук П. И. К фармакологии пастинацина. Фармакология и токсикология, 1958, 6, 41.

6. АНЕТИН (Anaethinum)

Препарат, содержащий сумму веществ из плодов укропа пахучего (Anethum graveolens L.), семейства зонтичных (Umbelliferae).

Порошок желто-бурого цвета, горьковатого вкуса, слабого ароматного запаха. Легко растворим в воде, растворим в спирте, нерастворим в эфире. Гигроскопичен.

Анетин является спазмолитическим средством, расслабляет гладкую мускулатуру, умеренно расширяет коронарные сосуды. В терапевтических дозах не влияет на артериальное давление и не меняет деятельности сердца. Близок по действию к даукарину и пастинацину.

Применяют анетин при хронической коронарной недостаточности, а также при спазмах органов брюшной полости (при хронических спастических колитах и др.).

При острых приступах стенокардии анетин неэффективен.

Назначают препарат внутрь в таблетках по 0,1 г 3—5 раз в день. Терапевтический эффект развивается постепенно. Курс лечения 3—4—8 недель.

Анетин нетоксичен, побочных явлений обычно не вызывает.

Форма выпуска: таблетки по 0,1 г.

Сохраняют в сухом, защищенном от света месте.

Rp. Anethini 0,1
D. t. d. N. 30 in tabul.
S. По 1 таблетке 3—5 раз в день

ГЛАВА V

ДИУРЕТИЧЕСКИЕ И ПРОТИВООТЕЧНЫЕ СРЕДСТВА

1. ДИХЛОТИАЗИД (Dichlothiazisdum)

6-Хлор-7-сульфамил-3,4-дигидро-1,2,4-бензотиадиазин-1,1-диокись:

Хлортиазид

Дихлотиазид

Циклометиазид

Синонимы: Гипотиазид, Dichlotride, Dihydran, Dihydrochlorthiazid, Disalunil, Esidrex, Esidrix, Hidrosaluretil, Hydrex, Hydril, **Hydrochlorothiazide, Hydrochlorothiazidum,** Hydrochlorthiazide, Hydro-Diuril, Hydro-Saluric, Hydrothide, Hypothiazid, Nefrix, Neo-Chloruril, Neo-Diuresal, Neotride, Novodiurex, Oretic, Panurin, Urodiazin, Vetidrex и др.

Белый кристаллический порошок, очень мало растворим в воде, мало растворим в спирте, легко растворим в растворах едких щелочей.

Дихлотиазид является высокоактивным диуретическим средством, действующим при пероральном применении. Химически относится к группе производных бензотиадиазина, содержащих в положении $C_{(7)}$ сульфонамидную группу. Является производным хлортиазида и отличается от последнего лишь отсутствием двойной связи в положении 3,4 тиадиазинового ядра. Сравнительно с хлортиазидом дихлотиазид более эффективен и действует в значительно меньших дозах. Как показали исследования, относительно небольшие изменения в молекуле хлортиазида могут привести к значительному изменению активности. Так, в еще меньших дозах, чем дихлотиазид, действует циклометиазид (см. стр. 82). Относительная активность, исходя из обратного отношения доз, оказывающих одинаковый диуретиче-

ский эффект, составляет для хлортиазида, дихлотиазида и циклометиазида примерно 1 : 10 : 1000.

Диуретическое действие дихлотиазида, так же как других диуретиков группы бензотиадиазина, обусловлено уменьшением реабсорбции ионов Na в проксимальной части извитых канальцев почек; реабсорбция K и бикарбонатов также угнетается, однако в меньшей степени. В связи с сильным увеличением натриуреза при одновременном усилении выведения хлоридов дихлотиазид рассматривается как весьма активное «салуретическое» средство; выделение из организма Na и Cl происходит в эквивалентных количествах. Препарат оказывает диуретическое действие как при ацидозе, так и при алкалозе.

Дихлотиазид мало токсичен; при длительном применении его эффект не снижается.

Механизм диуретического действия дихлотиазида недостаточно ясен. Он угнетает угольную ангидразу, однако в значительно меньшей степени, чем диакарб, вместе с тем по диуретическому действию значительно более активен.

Следует указать, что при несахарном мочеизнурении дихлотиазид, так же как другие диуретики бензотиадиазинового ряда, оказывает «парадоксальный» эффект, вызывая уменьшение полиурии. Имеет место также уменьшение жажды. Сильно снижается повышенное осмотическое давление плазмы крови, наблюдающееся при этом заболевании. Механизм этого эффекта недостаточно ясен. По современным представлениям, он частично связан с улучшением концентрационной способности почек (периферическое действие) и угнетением активности центра жажды (центральное действие).

Дихлотиазид оказывает также гипотензивное действие, которое обычно наблюдается при повышенном артериальном давлении. Это действие частично может быть связано с усилением выделения солей и воды из организма, что приводит к некоторому уменьшению массы циркулирующей плазмы и минутного объема крови. Имеются, однако, данные, показывающие, что гипотензивный эффект непосредственно не связан с усилением диуреза; получены производные бензотиадиазина, лишенные диуретического действия и оказывающие гипотензивный эффект. Кроме того, при отсутствии у больных гипертонической болезнью застойных явлений введение гипотиазида вызывает снижение артериального давления, не сопровождающееся усилением диуреза. Экспериментальные исследования дают основание считать, что под влиянием производных бензотиадиазина происходит изменение обменных процессов в клеточных мембранах артериол и, в частности, извлечение из них ионов Na, что приводит к понижению их набухания и тонуса и к уменьшению периферического сосудистого сопротивления.

Под влиянием дихлотиазида меняется реактивность сосудистой системы, снижаются прессорные реакции на сосудосуживающие вещества (адреналин и др.) и повышается депрессорная реакция на ганглиоблокирующие средства.

Показаниями к применению дихлотиазида в качестве диуретического (салуретического) средства служат: застойные явления в малом и большом круге кровообращения, связанные с сердечно-сосудистой недостаточностью; циррозы печени с явлениями портальной гипертонии; нефрозы и нефриты (за исключением тяжелых прогрессирующих форм с уменьшением скорости клубочковой фильтрации); токсикозы беременности (нефропатии, отеки, эклампсия); предменструальные состояния, сопровождающиеся застойными явлениями.

Дихлотиазид препятствует задержке в организме ионов натрия и воды, сопровождающей применение минералокортикоидов; его назначают поэтому также при отеках, вызванных гормонами коры надпочечников и адренокортикотропным гормоном гипофиза. Применение дихлотиазида также преду-

преждает или уменьшает вызываемое этими препаратами повышение артериального давления.

В связи с данными о благоприятном действии обезвоживающей терапии на течение чешуйчатого лишая дихлотиазид (гипотиазид) испытан также с положительным эффектом при лечении этого заболевания (А. Х. Абдуллаев).

Диуретический эффект после приема дихлотиазида развивается быстро (в течение первых 1—2 часов) и длится после однократной дозы до 10—12 часов и более.

Дихлотиазид является также весьма ценным средством при лечении гипертонической болезни; он может снижать артериальное давление и уменьшать сосудистую прессорную активность у больных гипертонической болезнью IIА, IIБ и III стадии. Особенно рекомендуется применение препарата при гипертонической болезни, сопровождающейся явлениями сердечной недостаточности. Так как дихлотиазид потенцирует действие резерпина, ганглиоблокирующих и других гипотензивных средств, то его целесообразно назначать в комбинации с этими средствами, особенно у больных гипертонией более тяжелых форм с высоким артериальным давлением. Такое комбинированное лечение может быть эффективно и при злокачественном течении гипертонической болезни (Н. А. Ратнер и др.).

Дозы гипотензивных препаратов при комбинированном применении с дихлотиазидом могут быть уменьшены (в 2—3 раза).

Гипотензивное действие дихлотиазида несколько усиливается при соблюдении бессолевой диеты, однако сильное салуретическое действие препарата дает возможность строго не ограничивать прием больными хлорида натрия в случаях, когда они плохо это переносят.

Дихлотиазид в ряде случаев также вызывает снижение внутриглазного давления и нормализует офтальмотонус при глаукоме (преимущественно при субкомпенсированных формах). Эффект наступает через 24—48 часов после приема препарата. На фоне применения миотиков нормальный уровень внутриглазного давления держится от 1 до 6 дней, затем давление вновь повышается и снижается после очередного приема дихлотиазида.

Назначают дихлотиазид внутрь в таблетках. Дозы подбирают индивидуально в зависимости от тяжести заболевания и оказываемого эффекта.

Разовая доза для разных больных может колебаться от 0,025 г (25 мг) до 0,2 г (200 мг).

В легких случаях назначают по 0,025—0,05 г (1—2 таблетки) в день, больным средней тяжести — по 0,05 г 2 раза в день; в тяжелых случаях — до 0,2 г в день (в 1—2 приема). Увеличение дозы свыше 0,2 г нецелесообразно, так как дальнейшего усиления диуреза обычно не происходит. При глаукоме назначают по 0,025 г в сутки (П. С. Зайчик).

Препарат можно назначать в течение 3—5—7 дней подряд; затем делают перерыв на 3—4 дня и вновь продолжают прием препарата; в более легких случаях делают перерывы после каждого 1—2 дней приема препарата. Продолжительность курса и общая длительность лечения зависят от характера и тяжести заболевания, получаемого эффекта, переносимости. Лечение препаратом, особенно в первые дни, должно производиться под наблюдением врача.

Дихлотиазид обычно хорошо переносится, и побочные явления при его применении встречаются редко. Следует учитывать, однако, что при длительном применении препарата, особенно в больших дозах, могут развиться гипокалиемия (чаще умеренная) и гипохлоремический алкалоз. Гипокалиемия чаще развивается у больных с циррозом печени. Гипохлоремический алкалоз чаще наблюдается при одновременном применении бессолевой диеты или при потере хлоридов в связи со рвотой. Лечение дихлотиазидом рекомендуется проводить на фоне диеты, богатой калием. При появлении симп-

томов гипокалиемии следует назначить соли калия (хлорид калия — 2 г в сутки). При гипохлоремическом алкалозе назначают хлорид натрия.

В редких случаях при применении больших доз дихлотиазида могут наблюдаться слабость, тошнота, рвота, понос; эти явления проходят при уменьшении дозы или коротком перерыве в приеме препарата.

При комбинировании с ганглиоблокирующими препаратами следует учитывать возможность усиления постуральной гипотонии.

Дихлотиазид не следует назначать больным при тяжелой почечной недостаточности.

Форма выпуска: таблетки по 0,025 г (25 мг).

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в хорошо укупоренной посуде оранжевого стекла.

Rp. Dichlothiazidi (s. Hypothiazidi) 0,025
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1—2 таблетки 1—2 раза в день

ЛИТЕРАТУРА

Абдуллаев А. Х. Лечение чешуйчатого лишая фонуритом и гипотиазидом. Вестник дерматологии и венерологии, 1963, 10, 38.

Гуревич Т. З., Кармазин И. Я., Фурсова М. М. Применение гипотиазида в поликлинической практике. Клиническая медицина, 1962, 6, 134.

Зайчик П. С. Гипотиазид в лечении глаукомы. Вестник офтальмологии, 1962, 6, 26.

Егорова Л. И., Костяева С. И. Применение некоторых диуретических средств (диамокс, хлорурит, гипотиазид) у больных с сердечно-сосудистой патологией. Терапевтический архив, 1963, 2, 30.

Ланцберг Л. А. Применение гипотиазида в лечении гипертонической болезни. Клиническая медицина, 1962, 1, 48.

Маслюк В. И., Ханмамедова И. В. Клиническое применение диуретических средств — хлортиазида и гипотиазида. Терапевтический архив, 1961, 4, 80.

Меерзон Т. И. Новое в фармакотерапии отека. Клиническая медицина, 1961, 1, 9.

Меерзон А. К., Касьянова Т. Н. Клиническая и биохимическая оценка мочегонного действия гипотиазида. Клиническая медицина, 1964, 1, 74.

Полянцева Л. Р., Мозель А. И. Гипотиазид как мочегонное и гипотензивное средство. Советская медицина, 1962, 2, 23.

Ратнер Н. А., Глезер Г. А., Спивак Г. Л., Шарапов У. Б. О мочегонном и гипотензивном действии гипотиазида. Терапевтический архив, 1961, 10, 92.

Рийв Я. Я., Хансон Х. М. Опыт применения дигидрохлортиазида (гипотиазида). Врачебное дело, 1962, 1, 51.

Ройтбурд Л. С., Сорочинская А. И. Наблюдения над диуретическим и гипотензивным действием гипотиазида. Врачебное дело, 1963, 4, 127.

Шульга Ю. Д. Применение гипотиазида при хронических заболеваниях почек. Советская медицина, 1963, 8, 110.

Щукина М. Н. Современные синтетические диуретики. Медицинская промышленность СССР, 1963, 4, 7.

Ясиновский М. А., Терлецкая Т. М., Руденко Н. Б. Клиническое применение гипотиазида при отеках различного происхождения. Врачебное дело, 1962, 1, 44.

2. ЦИКЛОМЕТИАЗИД (Cyclomethiazidum) [1]

3-Циклопентилметил-6-хлор-7-сульфамил-3,4-дигидро-1,2,4-бензотиадиазин 1,1-диокись.

Формулу см. на стр. 78.

Синонимы: **Cyclopenthiazide, Cyclopenthiazidum**, Navidrex, Navidrix.

Белый кристаллический порошок; нерастворим в воде.

По строению и фармакологическим свойствам циклометиазид близок к дихлотиазиду. Химически отличается тем, что в положении $C_{(3)}$ замещен метилциклопентильным радикалом. Фармакологически значительно более активен, чем дихлотиазид. Отношение активности к дихлотиазиду по выведению мочи составляет 166 : 1, ионов Na — 141 : 1, ионов Cl — 88 : 1, ионов K — 33 : 1.

Практически для получения одинакового диуретического эффекта циклометиазид назначают в дозах, в 100 раз меньших, чем дозы дихлотиазида.

Показания к применению циклометиазида такие же, как и для дихлотиазида.

Назначают препарат внутрь в таблетках. Терапевтическая доза для разных больных составляет от 0,00025 г (0,25 мг) до 0,002 г (2 мг) в день. В легких случаях назначают по $^1/_2$—1 таблетке в день (0,5 мг в таблетке), в тяжелых случаях — по 4 таблетки (2 мг) один раз в день. Дальнейшее увеличение дозы обычно не приводит к усилению эффекта. Длительность курса и общая продолжительность лечения такие же, как при применении дихлотиазида. При гипертонической болезни можно назначать циклометиазид в сочетании с резерпином, ганглиоблокирующими или другими гипотензивными средствами.

Побочные явления и меры их предупреждения такие же, как при применении дихлотиазида.

Форма выпуска: таблетки по 0,0005 г (0,5 мг).

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в хорошо закупоренной посуде.

Rp. Cyclomethiazidi 0,0005
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По $^1/_2$ — 1 таблетке 1 раз в день

ЛИТЕРАТУРА

Изумрудова З. Л. Циклотиазид. Медицинская промышленность СССР, 1964, 1, 49.

3. МОЧЕВИНА (Urea pura)

$$O=C\langle^{NH_2}_{NH_2}$$

Синонимы: Карбамид, Carbamid, Carbamidum, Ureaphil.

Бесцветные прозрачные кристаллы неприятного (солоновато-горьковатого) вкуса, без запаха; легко растворимы в воде (1 : 1) и спирте (1 : 5), практически нерастворимы в эфире и хлороформе.

Водные растворы имеют нейтральную реакцию. Растворение в воде происходит с поглощением тепла.

Мочевина применялась в прошлом в качестве диуретического средства. Ее назначали внутрь (обычно в сахарном или фруктовом сиропе) по 15—20 г на прием 2—5 раз в день. В этих дозах она дает диуретический эффект,

---

[1] Ранее назывался «циклотиазид».

однако при нарушении функции почек может резко повыситься содержание азота в организме. Диуретический эффект связан с действием целой молекулы мочевины; в организме человека она не подвергается обменным процессам и фильтруется в большом количестве (50—60%) через клубочки, не подвергаясь обратному всасыванию. Высокое осмотическое давление, создаваемое в канальцах, вызывает сильный водный диурез.

В связи с появлением новых эффективных диуретических средств мочевина для этой цели в настоящее время не применяется.

В последние годы было обнаружено, что применение мочевины может снижать внутричерепное давление и что ею можно с успехом пользоваться в качестве дегидратирующего средства для предупреждения и уменьшения отека мозга; она является также эффективным средством для снижения внутриглазного давления.

Механизм противоотечного и гипотензивного действия (по отношению к внутриглазному давлению) мочевины недостаточно ясен. Предполагают, что важную роль играет осмотический эффект. Резкое повышение осмотического давления крови, вызванное введением гипертонических растворов мочевины, ведет к активному поступлению в кровяное русло жидкости из тканей и органов, в том числе из полостей и тканей мозга и глаза. Через гемато-энцефалический барьер и в глазное яблоко мочевина мало проникает; таким образом создается значительная разница между осмотическим давлением крови, с одной стороны, и спинномозговой жидкости и жидкостей глаза с другой. Гипотензивное действие в отношении внутричерепного и внутриглазного давления непосредственно не связано с диуретическим действием; установлено, что в условиях эксперимента гипотензивный эффект сохраняется после двусторонней нефрэктомии. Однако диуретический эффект способствует снижению давления. Имеются также данные, позволяющие считать, что определенную роль в гипотензивном эффекте играют центральные механизмы (влияние гипертонического раствора на осморецептивные поля в гипоталамусе).

Мочевина нашла применение в нейрохирургической практике для предупреждения и уменьшения отека мозга, особенно в ранних стадиях его развития (Б. Г. Егоров и др., В. М. Угрюмов и др.).

В офтальмологической практике мочевину применяют при глаукоме, особенно во время острого приступа, а также при подготовке больных с высоким уровнем офтальмотонуса к антиглаукоматозным операциям (И. М. Саликлите).

Назначают мочевину внутривенно, а также внутрь. Для внутривенного введения применяют специально очищенный, стерильный, лиофилизированный препарат мочевины, называемой **мочевина для инъекций** (Urea pro injectionibus). Примеси биурета и аммиака в неочищенных препаратах могут вызывать гемолиз эритроцитов. За границей для внутривенных вливаний выпускается очищенный препарат мочевины в растворе инвертного сахара под названием Urevert.

Раствор мочевины для внутривенного введения готовят непосредственно перед введением в асептических условиях. При стоянии растворы разлагаются и могут вызвать гемолиз. Применяют 30% раствор мочевины, приготовленной на 10% растворе глюкозы. Так как растворение происходит с поглощением тепла и раствор охлаждается, то его выдерживают до достижения им комнатной температуры. Вводят раствор капельно со скоростью 40—60—80 капель в минуту. Только при необходимости получить быстрый и максимальный эффект увеличивают скорость введения до 80—120 капель в минуту. Общая доза составляет 0,5—1,5 г (в среднем 1 г) мочевины на 1 кг веса больного. Эффект наступает обычно через 15—30 минут, достигает максимума через 1—1½ часа от начала введения раствора и длится 5—6 и более (до 14) часов. Повторное введение (не более 2—3 раз) может при необхо-

димости производиться с промежутками 12—24 часов. При отеке мозга наблюдается снижение внутричерепного давления, уменьшение напряжения твердой мозговой оболочки, появление ее пульсации; при глаукоме — снижение внутриглазного давления, причем в ряде случаев эффект отмечается у больных, резистентных к лечению миотиками и диакарбом (фонуритом).

Внутрь назначают мочевину в виде 50% или 30% раствора в сиропе в дозах 0,75—1,5 г на 1 кг веса больного. Имеются данные, показывающие, что при глаукоме гипотензивный эффект после перорального применения мочевины наступает в те же сроки (30—45 минут), что и при внутривенном капельном введении (И. М. Саликлите). Однако дегидратирующее влияние на мозговую ткань проявляется при пероральном введении только через несколько часов.

При соблюдении необходимых правил применение мочевины не дает осложнений. Изменений со стороны крови и мочи препарат не вызывает. В первые часы после применения препарата наблюдается повышение остаточного азота в крови, затем происходит быстрое возвращение к исходным цифрам. В некоторых случаях при внутривенном введении наблюдается повышение артериального давления.

В связи с обезвоживанием организма больные испытывают жажду и сухость во рту. Для предупреждения нарушения водного баланса следует в первые сутки после применения препарата вводить внутривенно капельно изотонический раствор глюкозы или хлорида натрия (500—800 мл) с добавлением аскорбиновой кислоты (0,2—0,3 г) и витамина B_1 (0,1—0,15 г). Недопустимо назначение больным диуретиков. При вливании раствора мочевины больным, находящимся в бессознательном состоянии или под наркозом, следует для отведения мочи ввести в мочевой пузырь катетер.

При внутривенном введении мочевины нельзя допускать попадания раствора под кожу во избежание раздражения и некроза тканей. В отдельных случаях при внутривенном введении могут наблюдаться тромбоз вен и ограниченные флебиты.

При приеме препарата внутрь возможны диспепсические явления (тошнота, изжога, рвота).

Применение мочевины противопоказано при выраженной почечной и печеночной недостаточности, резко выраженной сердечно-сосудистой недостаточности (возможность циркулярного коллапса), при подозрении на внутричерепное кровотечение (возможность усиления кровотечения).

Форма выпуска: препарат мочевины для внутривенного введения выпускается в сухом стерильном виде по 30, 45, 60 и 90 г в герметически закрытых флаконах емкостью 250 и 450 мл. К каждому флакону прилагается флакон с соответствующим количеством 10% раствора глюкозы (75, 115, 150 или 225 мл), необходимым для получения 30% раствора мочевины. Растворение препарата производят ex tempore.

Мочевина обладает также кератолитическим действием. Центральным кожно-венерологическим институтом предложены пластырь «Уреапласт» (мочевины 20 г, воды 10 г, пчелиного воска 5 г, ланолина 20 г, свинцового пластыря 45 г) и мазь (30% мочевины) для применения в качестве кератолитических средств при лечении онихомикозов.

Имеются также указания о возможности применения мочевины (25% эмульсии) для ускорения очистки ожоговых ран от некротических тканей (С. К. Завьялов).

ЛИТЕРАТУРА

Мочевина для внутривенного введения. Государственный комитет Совета Министров СССР по химии. Всесоюзный научно-исследовательский институт химических реактивов и особо чистых веществ. М., 1962.

Ариевич А. М., Вихрева О. Г., Лебедев Б. М. Мочевина как препарат кератолитического действия. Вестник дерматологии и венерологии, 1960, 7, 79.
Брык В. Е. Применение мочевины в нейрохирургической практике. Вопросы нейрохирургии, 1964, 1, 35.
Егоров Б. Г., Корнянский Г. П., Кандель Э. И., Салалыкин В. И., Федоров С. Н. Опыт применения мочевины в нейрохирургической клинике. Вопросы нейрохирургии, 1963, 1, 1.
Завьялов С. К. Применение веществ, ускоряющих отторжение струпа при местном лечении больных с глубокими термическими ожогами. Экспериментальная хирургия и анестезиология, 1963, 2, 33.
Мартинсон Э. Э., Линд А. Я. Трофическое влияние мочевины и ее применение при лечении нейротрофических заболеваний кожи. Вестник дерматологии и венерологии, 1963, 7, 21.
Промыслов М. Ш., Липавский С. Л. О влиянии внутривенного введения гипертонического раствора мочевины на кровь. Вопросы нейрохирургии, 1963, 5, 51.
Саликлите И. М. Применение мочевины при глаукоме. Офтальмологический журнал, 1963, 5, 302.
Столкарц И. З. К методике внутривенного применения гипертонического раствора лиофилизированной мочевины. Вопросы нейрохирургии, 1963, 1, 11.
Шток В. Н. Дегидратирующее действие мочевины. Вопросы нейрохирургии. 1962, 2, 43.
Чутко М. Б., Керова И. К. Применение мочевины в глазной практике. Вестник офтальмологии, 1963, 4, 82.
Угрюмов В. М., Данскер В. Л., Богомолова Л. Г., Федорова З. Д., Ластовский Р. П., Михайлов Г. И., Морева Е. В. Отечественный препарат лиофилизированной мочевины и его применение в нейрохирургической клинике. Вопросы нейрохирургии, 1963, 1, 7.

ГЛАВА VI

СРЕДСТВА, СТИМУЛИРУЮЩИЕ ИЛИ РАССЛАБЛЯЮЩИЕ ГЛАДКУЮ МУСКУЛАТУРУ

I. СРЕДСТВА, СТИМУЛИРУЮЩИЕ МУСКУЛАТУРУ МАТКИ

1. ОКСИТОЦИН (Oxytocinum)

Окситоцин является одним из гормонов задней доли гипофиза. Наряду с окситоцином задняя доля гипофиза продуцирует вазопрессин, вызывающий сужение капилляров и повышение артериального давления, и антидиуретический гормон, увеличивающий реабсорбцию воды в извитых канальцах почек и уменьшающий реабсорбцию хлоридов.

Экстракты задней доли гипофиза (питуитрин Р и др.) содержат сумму указанных гормонов и другие экстрагируемые вещества.

Окситоцин является по химическому строению октапептидом; он имеет циклическую систему и боковую цепь. Цикл образуется таким образом, что два цистеиновых радикала, окисляясь, образуют дисульфидный мостик, замыкающий кольцо. По строению окситоцин отличается от вазопрессина тем, что в положении 3 пептидной цепи первого содержится изолейцин, а второго — фенилаланин, а в положении 8 — соответственно лейцин и лизин. Естественные окситоцин и вазопрессин имеют следующее строение:

```
 7       8       9
прол.—лейц.—глиц.—NH2          прол.—лиз.—глиц.—NH2
 |                              |
 цис.—асп.—NH2                  цис.—асп.—NH2
 /6     5\                      /     \
S        4глут.—NH2            S       глут.—NH2
|          |                   |         |
S        3илейц.               S        фал.
 \1      2/                     \       /
 цис.—тир                       цис. — тир.
   Окситоцин                      Вазопрессин
```

Примечание: асп.—NH_2 = аспарагинил; глут. — NH_2 = глутаминил; глиц. = глицил; илейц = изолейцил; лейц. = лейцил; лиз. = = лизил; тир. = тирозил; фал. = фенилаланил; цис. = цистеинил.

В настоящее время осуществлен синтез окситоцина. Синтетический препарат является индивидуальным веществом, свободным от примесей.

Основным фармакологическим свойством окситоцина является его способность вызывать сильные сокращения мускулатуры матки, особенно беременной. Это действие связано с влиянием окситоцина на мембраны клеток миометрия; непосредственного действия на сократительные элементы

миоплазмы он не оказывает. Под влиянием окситоцина усиливается проницаемость мембраны для ионов калия, понижается ее потенциал и повышается возбудимость. Окситоцин повышает также секрецию молока, усиливая выработку лактогенного гормона передней доли гипофиза (пролактина). Кроме того, он может вызывать быстрое выделение (выбрасывание) молока из молочной железы в связи с воздействием на ее сократимые элементы. По действию на матку синтетический окситоцин равноценен препаратам задней доли гипофиза (питуитрину Р). В связи с тем что окситоцин свободен от других гормонов, он оказывает более избирательное действие, дает лишь слабый антидуретический эффект и не вызывает повышения артериального давления [1]. Так как препарат свободен от белков, пептидов и других побочных веществ, его можно вводить внутривенно без опасности анафилактического и пирогенного действия.

Применяют окситоцин при связанной с атонией матки слабости родовой деятельности и при гипотонических маточных кровотечениях.

Внутривенное введение синтетического окситоцина вызывает быстрое (через $^1/_2$—1 минуту) усиление схваток; вялые схватки становятся более сильными, а при отсутствии схваток они обычно быстро появляются.

Для внутривенного введения разводят 1 мл синтетического окситоцина (5 ЕД) в 500 мл 5% раствора глюкозы и вливают капельно — 10 капель в минуту. Введение производится под наблюдением врача. Необходимо учитывать индивидуальную чувствительность к окситоцину. В отдельных случаях уже после введения 1 ЕД возможно наступление резких схваток с развитием внутриматочной гипоксии. В других случаях общая доза препарата может быть доведена до 4—5 ЕД.

Применение окситоцина для стимуляции родов противопоказано при непропорциональности между тазом и плодом, поперечном и косом положении плода, угрожающем разрыве матки.

Окситоцин применяют также для профилактики и лечения гипотонических маточных кровотечений. При затяжных родах, сопровождающихся слабостью родовой деятельности и перерастяжением матки, вводят сразу же после рождения последа или его ручного отделения 3 ЕД окситоцина внутримышечно или в шейку матки. Окситоцин может применяться при операции кесарева сечения (3—5 ЕД в стенку матки после удаления последа). При гипотонических кровотечениях в послеродовом периоде вводят внутримышечно 3—5 ЕД.

Форма выпуска: ампулы, содержащие по 5 ЕД синтетического окситоцина. Сохраняют с предосторожностью (список Б) в прохладном защищенном от света месте.

При применении окситоцина шприцы должны быть освобождены от остатков спирта (промывать водой для инъекций).

Препарат производится в Венгерской Народной Республике. Разрешен к применению в СССР.

ЛИТЕРАТУРА

Зеленка Л. Применение венгерского синтетического окситоцина в области акушерства. Венгерская медицина, 1961, 2, 27.

Школьный Г. К. Применение синтетического окситоцина для профилактики и лечения гипотонических кровотечений. Акушерство и гинекология, 1961, 2, 44.

---

[1] В связи с близостью химического строения окситоцина и вазопрессина имеется некоторое сходство в их фармакологическом действии: вазопрессин оказывает «маточное» (окситоциноподобное) действие, а окситоцин дает слабый антидиуретический эффект.

2. БРЕВИКОЛЛИН (Brevicollinum)

Дихлоргидрат алкалоида бревиколлина, выделенного из листьев осоки парвской (Carex brevicollis D. C.).

Светло-кремовый с желтоватым оттенком кристаллический порошок горького вкуса; растворим в воде, легко растворим в спирте. Водные растворы имеют слабую голубую флуоресценцию.

Препарат вызывает повышение тонуса и усиление сокращений матки; угнетает также симпатические ганглии.

Применяется в акушерской практике для стимулирования родовой деятельности при слабости родовых потуг и раннем отхождении вод; может также применяться как ганглиоблокирующее средство при спазмах периферических сосудов (перемежающаяся хромота, эндартериит) и при ганглионитах.

Для ускорения родовой деятельности назначают бревиколлин внутрь в виде 3% водного раствора по 20—25 капель 4—5 раз в день с интервалами 1 час между приемами или внутримышечно по 1—2 мл 2% раствора (0,02—0,04 г) 3—4 раза с интервалами в 1 час между инъекциями. При спазмах периферических сосудов и ганглионитах назначают по 20—25 капель 3% раствора 2 раза в день. Продолжительность лечения зависит от эффективности препарата и его переносимости.

При применении бревиколлина могут наблюдаться шум в ушах, чувство оглушения. Эти явления проходят при уменьшении дозы. Препарат не следует вводить под кожу из-за местного раздражающего действия. Внутрь не следует принимать при острых гастритах и обострении язвенной болезни желудка.

Форма выпуска: порошок для приготовления раствора и ампулы по 1 мл 2% раствора.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в защищенном от света месте.

Rp. Sol Brevicollini 3% 20,0
D. S. По 20—25 капель внутрь

Rp. Sol. Brevicollini 2% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1—2 мл внутримышечно

II. РАЗНЫЕ СПАЗМОЛИТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

1. САРРАЦИН ГИДРОТАРТРАТ (Sarracinum hydrotartaricum)

Гидротартрат алкалоида, выделенного из корневищ с корнями крестовника широколистного — Senecio platyphyllus (MB) D. C., семейства сложноцветных (Compositae).

```
 H\                                          /H
   >C=C—CH3   HO—H2C—C=C<
H3C/   |                 |    \CH3
     O=C                 C=O
       |                 |
       O                 O
       |                 |
      HC——CH——CH——CH2
       |      |      |
     H2C      N     CH2
        \C/ \C/
        H2   H2
```

Белый кристаллический порошок; легко растворим в воде, трудно — в спирте, нерастворим в хлороформе и эфире.

Оптически активен; удельное вращение — 69—71° (2,5% водный раствор). pH 2,5% раствора 3,3—3,8.

По химическому строению саррацин близок к платифиллину; оба алкалоида относятся к производным пирролизидина и содержатся в одном и том же растении (Senecio platyphyllus). В отличие от платифиллина саррацин обладает весьма слабым холинолитическим действием, вместе с тем он оказывает несколько более сильное спазмолитическое (миотропное) действие.

Применяют саррацин в качестве спазмолитического средства при спазмах гладкой мускулатуры внутренних органов (пилороспазм, спастический колит, спазмы мочевых путей, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, холецистит и др.).

Назначают внутрь по 0,01—0,03 г 3 раза в день. Курс лечения 20—30 дней.

Форма выпуска: таблетки по 0,01 г.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в прохладном, защищенном от света месте.

Rp. Sarracini hydrotartarici 0,01
D. t. d. N. 30 in tabul.
S. По 1—2 таблетки 3 раза в день

ЛИТЕРАТУРА

Никольская Б. С. К фармакологии саррацина. Фармакология и токсикология, 1960, 3, 264.

2. АВИСАН (Avisanum)

Препарат, содержащий сумму веществ из плодов растения амми зубная (Ammi visnaga L.), семейства зонтичных (Umbilliferae).

Желто-бурый аморфный порошок горького вкуса, со слабым своеобразным запахом; очень мало растворим в воде и 96° спирте, растворим в 50—60° спирте, практически нерастворим в эфире. Гигроскопичен.

Ависан содержит до 8% суммы хромонов, а также небольшие количества фурокумаринов и флавонов. Подобно келлину, выделенному из амми зубной и относящемуся к фуранхромонам, ависан обладает спазмолитическими свойствами; однако по имеющимся наблюдениям этот препарат оказывает более избирательное спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру мочеточников.

Препарат предложен для применения в качестве спазмолитического средства при почечной колике и спазмах мочеточников. Применение препарата уменьшает или снимает боли у больных почечной коликой и способствует продвижению и отхождению камней мочеточников. Ранее было показано, что такое действие оказывает настойка амми зубной (Б. В. Ясинский). При острых и хронических циститах применение ависана способствует уменьшению дизурических явлений. Препарат может также применяться как спазмолитическое средство для облегчения катетеризации мочеточников.

Принимают ависан внутрь по 0,05—0,1 г (1—2 таблетки) 3—4 раза в день после еды. Курс лечения 1—3 недели.

Для облегчения удаления камней из мочевых путей рекомендуется одновременно с приемом ависана назначить больному большое количество жидкости. При отсутствии противопоказаний со стороны сердечно-сосудистой системы больной выпивает в течение 2—3 часов $1^1/_2$—2 л воды или чая. Этот прием повторяют через несколько дней. Больной должен находиться под наблюдением врача.

Ависан обычно хорошо переносится. В отдельных случаях наблюдаются диспепсические явления, особенно при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. При уменьшении дозы побочные явления проходят.

Следует учитывать, что ависан, так же как и другие средства, применяемые при почечнокаменной болезни (цистенал, энатин и др.), не заменяет оперативного вмешательства и должен применяться строго по назначению врача.

Форма выпуска: таблетки по 0,05 г (50 мг).

Сохраняют в сухом, защищенном от света месте.

Rp. Avisani 0,05
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 3—4 раза в день после еды

ЛИТЕРАТУРА

Ясинский Б. В. Отхождение камней мочеточника под действием настойки амми зубной. Урология, 1959, 4, 15.

3. СУХОЙ ЭКСТРАКТ МАРЕНЫ КРАСИЛЬНОЙ (Extractum Rubiae tinctorum siccum).

Экстракт растения марены красильной — Rubia tinctorum L., семейства мареновых (Rubiaceae), содержит гликозиды, производные окси- и оксиметилантрахинона. Оказывает спазмолитическое и мочегонное действие; способствует разрыхлению мочевых конкрементов, содержащих фосфаты кальция и магния.

Применяется при почечнокаменной болезни для уменьшения спазмов и облегчения отхождения мелких конкрементов.

Применяют препарат внутрь в виде таблеток по 0,25 г, по 2—3 таблетки 3 раза в день. Таблетки перед приемом растворяют в $^1/_2$ стакана теплой воды. Курс лечения 20—30 дней. При необходимости повторяют курс лечения через 4—6 недель.

Марена обладает красящими свойствами, ее экстракт окрашивает мочу в красноватый цвет; при резком окрашивании мочи (в буро-красный цвет) уменьшают дозу и временно прекращают прием таблеток.

Таблетки сохраняют в сухом прохладном месте.

Сухой экстракт марены красильной является составной частью препарата «цистенал».

4. ЦИСТЕНАЛ (Cystenal)

Комплексный препарат, содержащий экстракт марены красильной, эфирные масла, салицилат магния, спирт, оливковое масло.

Оказывает спазмолитическое и умеренное мочегонное действие, расслабляет мускулатуру мочеточников и облегчает прохождение мелких конкрементов.

Применяется при почечнокаменной болезни. Назначают внутрь по 3—4 капли на сахаре за полчаса до еды; при приступе колик принимают однократно 20 капель. При частых приступах колик назначают по 10 капель 3 раза в день. При изжоге, связанной с приемом цистенала, назначают препарат во время или после еды.

Противопоказания: острый и хронический гломерулонефрит; мочекаменная болезнь с нарушением функции почек (см. также *Ависан*).

Форма выпуска: флаконы по 10 мл.

Производится в Венгерской Народной Республике. Разрешен к применению в СССР.

5. ЭНАТИН (Enatin)

Комплексный препарат; выпускается в капсулах, содержащих масляный раствор смеси эфирных масел (масла перечной мяты 0,017 г, масла терпентинного очищенного 0,034 г, можжевелового масла 0,051 г и серы очищенной 0,003 г).

Применяется при лечении и для профилактики почечнокаменной и желчнокаменной болезни. Действие основано на спазмолитическом, желчегонном и некотором мочегонном и противовоспалительном действии эфирных масел, что может способствовать отхождению мелких конкрементов. По составу и механизму действия энатин сходен с роватином и ровахолом.

При наличии конкрементов принимают по 1 капсуле 3—5 раз в день (после еды). С профилактической целью (после отхождения конкрементов) принимают по 1 капсуле в день в течение длительного времени.

Препарат противопоказан при нарушениях мочеотделения, острых и хронических гломерулонефритах (см. также *Ависан*).

Производится в Германской Демократической Республике. Разрешен к применению в СССР.

ГЛАВА VII

СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО В ОБЛАСТИ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ НЕРВНЫХ ОКОНЧАНИЙ

1. РАМНИЛ (Rhamnilum)

Сухой стандартизованный препарат коры крушины.

Порошок буровато-желтого цвета, без запаха и вкуса; плохо растворим в воде, растворим в водных растворах карбонатов и щелочей.

По механизму действия не отличается от других препаратов крушины. Основными действующими веществами рамнила являются антрагликозиды, содержание которых в препарате составляет 25% процентов.

Образующиеся в кишечнике из антрагликозидов эмодин и хризофановая кислота раздражают интерорецепторы кишечника и вызывают усиление перистальтики; действие этих веществ проявляется преимущественно в толстом кишечнике, что приводит к ускорению его опорожнения.

Рамнил применяют при привычных длительных запорах различного происхождения. Эффект наступает через 8—10 часов после приема или несколько позднее. Назначают препарат внутрь в виде таблеток (по 0,2 г). Принимают по 1 таблетке перед сном. Для более сильного слабительного действия допускается прием 2 таблеток с перерывом между приемом первой и второй таблетки 2 часа.

Форма выпуска: таблетки по 0,2 г.

Сохраняют в плотно закупоренных склянках в защищенном от света месте.

Rp. Rhamnili 0,2
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке на ночь

2. ЭКСТРАКТ ОТАВНИКА СУХОЙ (Extractun Leontices siccum)

Сухой экстракт из клубней растения отавник (Leontice Smirnowii Tranf.). Содержит около 3% алкалоидов.

Порошок желтоватого цвета, горького вкуса, без запаха, легко растворим в воде и разведенном спирте.

Относится к группе горечей: рефлекторно усиливает секрецию желудочного сока и возбуждает аппетит.

Применяется для повышения аппетита и улучшения пищеварения, особенно при понижении секреции желудочного сока.

Назначают внутрь по 0,5 г на прием (взрослому) за полчаса до еды или непосредственно перед едой — не более 3 раз в день; запивают небольшим количеством воды. При недостаточном эффекте разовая доза может быть увеличена до 1 г.

Препарат противопоказан при повышении секреции и кислотности желудочного сока.

Форма выпуска: порошки и таблетки по 0,5 г.

Сохраняют в плотно закупоренных склянках, в защищенном от света месте.

Rp. Extr. Leontice sicci 0,5
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке за полчаса до еды 2 раза в день

ЛИТЕРАТУРА

Мнацаканов Т. С., Мамиконян Р. С. О терапевтической эффективности нового препарата сухого экстракта отавника при заболеваниях желудка с пониженной кислотностью. Терапевтический архив, 1959, 8, 64.

3. ПЛАНТАГЛЮЦИД (Plantaglucidum)

Препарат, получаемый из водного экстракта листьев подорожника большого (Plantago major L.), семейства подорожниковых (Plantaginaceae).

Порошок серого цвета, горького вкуса; растворим в воде с образованием слизистого раствора; нерастворим в органических растворителях.

Плантаглюцид при приеме внутрь усиливает секрецию желудочного сока; оказывает спазмолитическое и противовоспалительное действие.

Предложен для лечения больных с гипацидными гастритами, а также язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, в случаях с нормальной или пониженной кислотностью. Применяется в период обострения и для профилактики рецидивов.

Назначают внутрь в виде гранул по 0,5—1 г (по $^1/_2$—1 чайной ложке) 2—3 раза в день за 20—30 минут до еды; перед приемом разводят препарат в $^1/_4$ стакана теплой воды. Продолжительность лечения в период обострения составляет 3—4 недели. Для профилактики рецидивов принимают по 1 г 1—2 раза в день в течение 1—2 месяцев.

Препарат противопоказан при гиперацидных гастритах и язвенной болезни желудка с повышенной кислотностью.

Форма выпуска: гранулы во флаконах по 50 г.

Сохраняют в сухом месте.

Rp. Plantaglucidi 50,0
DS. По 1 чайной ложке 2—3 раза в день до еды; развести в $^1/_4$ стакана теплой воды

ГЛАВА VIII

ЖЕЛЧЕГОННЫЕ СРЕДСТВА

1. ОКСАФЕНАМИД (Oxaphenamidum); пара-оксифенилсалициламид:

Синонимы: Auxobil, Drenamide, Driol, Enidran.

Белый или белый с сероватым или кремовым оттенком кристаллический порошок; нерастворим в воде, легко растворим в спирте, растворах щелочей.

Оксафенамид усиливает образование и выделение желчи, оказывает также спазмолитическое действие и снимает или уменьшает спазмы желчевыводящих путей. Препарат обладает также способностью снижать содержание холестерина в крови, что более четко проявляется при гиперхолестеринемии.

Применяют оксафенамид при хронических холециститах, холангитах, холецистогепатитах, желчнокаменной болезни и других показаниях к применению желчегонных препаратов. Препаратом можно также пользоваться для усиления желчеотделения перед дуоденальным зондированием.

Лечение оксафенамидом обычно приводит к улучшению функции печени, нормализации содержания билирубина в сыворотке крови, уменьшению вязкости желчи и содержания в ней слизи и лейкоцитов; исчезает желтушность склер и кожных покровов, уменьшаются боли и улучшается общее состояние больных (Г. Н. Карапетян и А. М. Вечер; А. Б. Шахназаров).

Назначают препарат внутрь в таблетках по 0,25—0,5 г 3 раза в день перед едой. Курс лечения продолжается в среднем 15—20 дней; при необходимости применяют препарат более длительное время или проводят повторные курсы лечения после кратковременного перерыва.

При острых воспалительных процессах в желчевыводящих путях и желчном пузыре рекомендуется сочетание оксафенамида с антибиотиками. При сильных спазмах и сопровождающих их болях целесообразно применять одновременно с оксафенамидом атропин, папаверин или другие спазмолитические средства и промедол.

Оксафенамид обычно хорошо переносится и не вызывает побочных явлений. В отдельных случаях при длительном применении наблюдается послабляющее действие. Осторожность следует соблюдать при наличии механического препятствия для выведения желчи (обтурационная желтуха), при острых и подострых дистрофиях печени.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 и 0,5 г.

Сохраняют в хорошо закупоренных банках оранжевого стекла в защищенном от света месте.

Rp. Oxaphenamidi 0,25 (0,5)
D. t. d. N. 30 in tabul.
S. По 1—2 таблетки 3 раза в день перед едой

ЛИТЕРАТУРА

Альтшулер Р. А. Желчегонное средство — оксафенамид. Медицинская промышленность СССР, 1962, 10, 56.

Карапетян Г. Н. и Вечер А. М. Лечение оксафенамидом заболеваний желчных путей и печени. Клиническая медицина, 1961, 6, 103.

Пасынкова К. Н. Применение нового отечественного желчегонного средства оксафенамида в комплексном лечении холециститов. Терапевтический архив, 1962, 7, 82.

Шахназаров А. Б. Лечение хронических холециститов и холецистоангиохолитов новым отечественным препаратом оксафенамидом. Клиническая медицина, 1961, 6, 100.

2. ЦИКВАЛОН (Cycvalonum)[1]

2,6-Диванилал-циклогексанон:

```
                                  H2
                                  C
 H3CO                           /   \                    OCH3
      \                      H2C     CH2                /
       ___                     |      |              ___
 HO—  /   \ —HC=C               C=CH— /   \ —OH
      \___/                     \    /              \___/
                                  C
                                  ‖
                                  O
```

Синонимы: Beveno, Divanon, Flavugal, Sincolin, Vanilone.

Желтый мелкокристаллический порошок, без запаха, приятного вкуса; нерастворим в воде, растворим в растворах щелочей и в горячем спирте.

Циквалон стимулирует образование и выделение желчи, оказывает также противовоспалительное действие.

Показания к применению такие же, как для оксафенамида и других желчегонных препаратов.

Назначают внутрь: в первые 2 дня по 0,3 г (3 таблетки) в день, в дальнейшем по 0,4 г в день в 3—4 приема. Курс лечения продолжается 3—4 недели; при необходимости проводят повторные курсы с месячными перерывами.

Препарат обычно хорошо переносится; в отдельных случаях в первые дни лечения может ощущаться давление в области печени и желчного пузыря, усиливается горечь во рту; эти явления проходят самостоятельно.

Противопоказания такие же, как для оксафенамида.

Форма выпуска: таблетки (дражированные) по 0,1 г.

Сохраняют в сухом месте.

Rp. Cycvaloni 0,1
D. t. d. N. 30 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

---

[1] Раньше назывался «ванилон».

3. НИКОДИН (Nicodinum)

Оксиметиламид пиридин-3-карбоновой (или никотиновой) кислоты:

$$C_5H_4N{-}C({=}O){-}NH{-}CH_2{-}OH$$

Синонимы: Bilamid, Bilizorin, Cholamid, Coloton, Felosan, Isochol, Nicoform, Nikoform.

Белый кристаллический порошок; растворим в воде, трудно растворим в спирте, практически нерастворим в эфире.

Никодин является производным амида никотиновой кислоты и формальдегида. Он оказывает желчегонное действие и вместе с тем обладает бактериостатическими и бактерицидными свойствами, что частично связано с отщеплением в организме формальдегидной части молекулы препарата. Другая часть молекулы (никотинамид) обладает свойствами витамина PP и оказывает положительное влияние на функцию печени.

Применяют никодин при холециститах и гепатохолециститах, а также при инфекциях мочевых путей и гастроэнтеритах. Препарат наиболее эффективен при инфекциях, вызванных кишечной палочкой. Его особенно целесообразно назначать при сочетании воспалительных заболеваний желчевыводящих путей с гастритами и колитами. При необходимости его назначают одновременно с антибиотиками. Спазмолитического и анальгетического действия никодин не оказывает, поэтому при спазмах и болевых ощущениях показано одновременное применение спазмолитических средств и анальгетиков (промедола).

Назначают никодин внутрь по 0,5—1 г (1—2 таблетки) 3—4 раза в день до еды, запивают $^1/_2$ стакана воды.

При заболеваниях, сопровождающихся лихорадочными состояниями, и при недостаточной эффективности антибиотиков дозу никодина повышают до 8 г в сутки; после снижения температуры суточную дозу уменьшают до 4—3 г, а затем дают по 1—0,5 г в сутки в течение 10—14 дней. Курс лечения при необходимости повторяют.

Никодин обычно хорошо переносится. В некоторых случаях при застойных формах гепатита возможно усиление болей. При анацидных гастритах возможно усиление диспепсических явлений, для их предотвращения рекомендуется одновременный прием разведенной соляной кислоты, желудочного сока или ацидин-пепсина.

Форма выпуска: таблетки по 0,5 г.

Сохраняют в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 20°.

Rp. Nicodini 0,5
D. t. d. N. 30 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день до еды

ЛИТЕРАТУРА

Альтшулер Р. А. Никодин. Медицинская промышленность СССР, 1963, 1, 55.

Давидич Л. Н. Опыт применения никодина при некоторых заболеваниях желчевыводящих путей. Врачебное дело, 1961, 6, 47.

4. БЕРБЕРИНА СУЛЬФАТ (Berberinum sulfuricum)

Алкалоид берберин содержится в листьях барбариса (Berberis vulgaris L.), семейства барбарисовых (Berberidaceae) и в ряде других растений, принадлежащих к различным семействам.

По химическому строению берберин относится к производным изохинолина и является четвертичным основанием; в растениях он находится в виде солей.

Сульфат берберина

Берберин впервые выделен из барбариса еще в 1835 г. Он обладает различными фармакологическими свойствами: снижает артериальное давление и замедляет сердечную деятельность, вызывает сокращение матки, усиливает отделение желчи. Обладает также химиотерапевтической активностью: применялся для лечения лейшманиоза и малярии.

Сульфат берберина предложен для применения в качестве желчегонного средства. Желчегонное действие оказывает также спиртовая настойка листьев барбариса обыкновенного, содержащая берберин и другие алкалоиды.

Назначают сульфат берберина при хроническом гепатите, гепатохолецистите, холецистите, желчнокаменной болезни. Принимают внутрь по 0,005—0,01 г (5—10 мг) 3 раза в день перед едой. Курс лечения 2—4 недели. Противопоказан при беременности.

Форма выпуска: таблетки по 0,005 г.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в хорошо закрытых банках, в защищенном от света месте.

Rp. Berberini sulfurici 0,005
D. t. d. N. 30 in tabul.
S. По 1—2 таблетки 3 раза в день до еды

ЛИТЕРАТУРА

Сильченко К. Я. Лечение больных желчекаменной болезнью спиртовой настойкой листьев барбариса обыкновенного. Врачебное дело, 1961, 3, 45.

5. ХОЛАГОЛ (Cholagol)

Суммарный препарат, содержащий красящее вещество корня куркумы (0,0225 г), эмодин из крушины (0,009 г), салицилат магния (0,18 г), эфирные масла (5,535 г), спирт (0,9 г), оливковое масло (до 10 г).

Оказывает желчегонное и спазмолитическое действие.

Применяется при желчнокаменной болезни, холециститах, гепатохолециститах.

Назначают внутрь по 5 капель (на сахаре) 3 раза в день за полчаса до еды, при приступах желчной колики — однократно 20 капель. При наличии диспепсических явлений принимают холагол во время или после еды.

Выпускается во флаконах по 5 мл. Производится в Чехословацкой Социалистической Республике. Разрешен к применению в СССР.

Г Л А В А IX

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО НА ПРОЦЕССЫ ТКАНЕВОГО ОБМЕНА

I. ВИТАМИНЫ И ИХ АНАЛОГИ

1. КОКАРБОКСИЛАЗА (Cocarboxylasum)

Пирофосфорный эфир тиамина (витамина B_1):

Кокарбоксилаза

Тиамин (витамин B_1)

Синонимы: Тиаминпирофосфат, Berolase, Bioxilasi, B-Neuran, Cobilasi, Cocarbil, Cocarbosyl, **Cocarboxylase,** Coenzyme B., Diphosphothiamin, Pyruvodehydrase.

Кристаллический порошок белого цвета, с горьковатым вкусом, слабым характерным запахом тиамина; легко растворим в воде, трудно — в спирте и других органических растворителях.

Препарат термолабилен. При температуре выше 35° разлагается. Растворы готовят асептически непосредственно перед употреблением.

Кокарбоксилаза примыкает по биологическому действию к витаминам и ферментам. Она является простетической группой (коферментом) ферментов, участвующих в регулировании процессов углеводного обмена (оксидаз пировиноградной и α-кетоглутаровой кислот). Тиамин (витамин B_1), введенный в организм, должен для аналогичного участия в этих биохимических процессах фосфорилироваться и превратиться в кокарбоксилазу. Последняя, таким образом, является готовой формой кофермента, образующегося из тиамина в процессе его превращения в организме.

Биологические свойства кокарбоксилазы полностью не совпадают со свойствами тиамина и для лечения авитаминоза, и гиповитаминоза B_1 кокарбоксилазу не применяют. Показаниями к ее назначению служат: а) кома, прекоматозные состояния и ацидоз при сахарном диабете; б) ацидоз различного другого происхождения; в) нарушения сердечного ритма (экстрасистолия, би-

геминия, пароксизмальная тахикардия, мерцательная аритмия); г) недостаточность коронарного кровообращения; д) легкие формы рассеянного склероза.

Терапевтический эффект кокарбоксилазы связан с благоприятным влиянием на процессы обмена. Введение препарата часто приводит к уменьшению ацидоза, снятию прекоматозного или коматозного состояния, при аритмиях сердца — к урежению и регулированию пульса и к уменьшению болей при стенокардии.

Вводят кокарбоксилазу внутримышечно. Дозы устанавливают индивидуально в зависимости от характера заболевания, его течения и др. Разовая доза для взрослых при сердечно-сосудистых заболеваниях составляет от 0,025 до 0,2 г (25—200 мг), суточная — от 0,05 до 1 г. Курс лечения 15—30 дней. При сахарном диабете суточная доза составляет 0,075—0,1 г; курс лечения 5—10 дней.

Побочных явлений при введении препарата обычно не наблюдается.

Форма выпуска: ампулы или флаконы, содержащие по 0,05—0,1 г (50—100 мг) стерильного порошка препарата с приложением ампулы с растворителем (1 мл 0,5% раствор новокаина или 0,9% раствор хлорида натрия). Раствор готовят непосредственно перед применением.

Сохраняют в запаянных ампулах или герметически закрытых флаконах при температуре не выше 5°.

Примечание. Практически препарат содержит около 70% дифосфорного эфира тиамина и около 30% трифосфорного эфира. Последний в организме частично дефосфорилируется и превращается в дифосфат. По биологической активности трифосфат тиамина соответствует 80% активности дифосфата.

Rp. Cocarboxilasi 0,05
D. t. d. N. 10 in amp.
S. Растворить ex tempore в прилагаемом растворителе; вводить внутримышечно по 1 мл 1—2 раза в день.

2. РИБОФЛАВИН-МОНОНУКЛЕОТИД (Riboflavinum mononucleotidum)
Рибофлавин-5'-монофосфат натрия:

Рибофлавин-мононуклеотид

Рибофлавин (витамин B_2)

Синонимы: рибофлавинфосфат, флавинмононуклеотид, Alloxazinmononucleotid, Coflavinase, Cytoflav, Flamotide.

Кристаллический порошок желтого цвета, без запаха, горького вкуса; растворим в воде. Водные растворы имеют желтую окраску и интенсивно зеленую флуоресценцию в ультрафиолетовом свете. Растворы могут подвергаться стерилизации.

Рибофлавин-мононуклеотид, подобно кокарбоксилазе, примыкает по биологическому действию к витаминам и ферментам. Являясь продуктом фосфорилирования рибофлавина, рибофлавин-мононуклеотид представляет собой готовую форму кофермента, образующегося в организме из рибофлавина (витамина B_2). В соединении с белком рибофлавин-мононуклеотид входит в состав ферментов, регулирующих окислительно-восстановительные процессы (желтый окислительный фермент и цитохромредуктазу); он участвует также в процессах белкового и жирового обмена; играет важную роль в поддержании зрительной функции глаза.

Применяют рибофлавин-мононуклеотид как лечебное средство при гипо- и авитаминозе B_2 (арибофлавинозе); при зудящих дерматозах — хронических экземах, невродермитах; фотодерматозах и других кожных заболеваниях; при кератитах, конъюнктивитах, помутнении роговицы, а также как общеукрепляющее средство при нарушениях питания, неврастении и других заболеваниях. Хорошая растворимость в воде (в отличие от рибофлавина, который мало растворим в воде) позволяет применять рибофлавин-мононуклеотид парентерально (внутримышечно и под кожу).

Вводят рибофлавин-мононуклеотид при кожных заболеваниях у взрослых и при других заболеваниях по 1 мл 1% раствора (0,01 г) по одному разу в день в течение 10—15 дней; детям вводят препарат в той же дозе в течение 3—5 дней подряд, затем 2—3 раза в неделю. Всего на курс 15—20 инъекций.При заболеваниях глаз вводят внутримышечно по 0,2—0,5 мл 1% раствора в течение 10—15 дней и одновременно под конъюнктиву 0,1—0,5 мл 1% раствора в течение 8—15 дней.

Побочных явлений препарат обычно не вызывает.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 1% раствора.

Сохраняют в защищенном от света месте.

Rp. Sol. Riboflavini mononucleotidi 1% 1,0
D. t. d. N. 15 in amp.
S. По 1 мл 1 раз в день внутримышечно

3. ПАНТОТЕНАТ КАЛЬЦИЯ (Calcium pantothenicum)

Кальциевая соль пантотеновой кислоты:

$$\left[HO{-}CH_2{-}\overset{\displaystyle CH_3}{\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{\underset{|}{C}}}}{-}\overset{\displaystyle OH}{\overset{|}{C}}H{-}CONH{-}CH_2{-}CH_2{-}COO \right]_2 Ca$$

Белый или слегка желтоватый аморфный порошок. Легко растворим в воде, трудно — в спирте, практически нерастворим в эфире. Водные растворы имеют нейтральную или слабо щелочную реакцию, стойки к нагреванию и кислороду воздуха. Порошок гигроскопичен.

Пантотеновая[1] кислота или (α, γ-диокси-β-диметилбутирил)-β-аланин является составной частью коэнзима А, который играет важную роль в процессах ацетилирования и окисления. Пантотеновая кислота участвует в углеводном и жировом обмене. Она содержится в значительных количествах в коре надпочечника и стимулирует образование кортикостероидов.

[1] От греческого слова «пантотен» — повсюду, везде.

Пантотеновую кислоту относят к водорастворимым витаминам группы В. Потребность человека в пантотеновой кислоте составляет 10—12 мг в сутки. При тяжелом физическом труде и у кормящих женщин потребность повышается до 20 мг. В организме человека пантотеновая кислота вырабатывается в значительных количествах кишечной палочкой; авитаминоза, связанного с отсутствием пантотеновой кислоты, у человека поэтому не наблюдается. У разных животных при ее недостатке наблюдаются патологические процессы типа авитаминоза.

Распространение пантотеновой кислоты в пищевых продуктах сходно с распространением других витаминов группы В. Богатыми источниками пантотеновой кислоты являются икра рыб, дрожжи, печень, отруби.

Как лекарственное средство применяют кальциевую соль пантотеновой кислоты при различных патологических состояниях, связанных с нарушениями обменных процессов: при полиневритах, парестезиях, экземе, аллергических реакциях (дерматиты, сенная лихорадка и др.), трофических язвах, ожогах, токсикозе беременности, катарах верхних дыхательных путей, бронхитах, бронхиальной астме и др. Имеются указания о применении пантотеновой кислоты для устранения атонии кишечника после операций на желудочно-кишечном тракте[1]. Положительные результаты наблюдались при лечении пантотеновой кислотой розового лишая. Применение препарата в начальном периоде заболевания оказывало абортивное влияние на течение заболевания (В. А. Игошин и С. Д. Михайлов). Имеются данные (К. А. Трескунов и Ц. З. Белявская) о лечении пантотеновой кислотой язвенной болезни желудка. Отмечено улучшение субъективного состояния и рентгенологической картины без существенного изменения желудочной секреции. Применяют также пантотеновую кислоту для уменьшения токсического действия стрептомицина и дигидрострептомицина (см. *Стрептомицин-пантотенат*) и препаратов мышьяка.

Назначают пантотенат кальция внутрь и местно. Внутрь принимают в виде таблеток по 0,05—0,1 г на прием 1—2—4 раза в сутки. Для предупреждения побочных явлений при лечении стрептомицином и дигидрострептомицином его назначают по 0,4—0,8 г в сутки в течение всего курса лечения этими антибиотиками. Местно для примочек и полосканий назначают препарат в виде 5% раствора 2—4 раза в день. Для аэрозолей применяют 4% раствор пантотената кальция (0,2 г в 5 мл воды), который вдыхают в течение 10—15 минут ежедневно на протяжении 7—8 дней.

Пантотенат кальция обычно хорошо переносится. В отдельных случаях наблюдаются тошнота, рвота, изжога, проходящие самостоятельно.

Форма выпуска: порошок и таблетки по 0,05 г.

Сохраняют в сухом, защищенном от света месте.

Rp. Calcii pantothenici 0,05
D. t. d. N. 50 in tabul.
S. По одной таблетке 2 раза в день

ЛИТЕРАТУРА

Игошин В. А., Михайлов С. Д. О лечении пантотеновой кислотой розового лишая. Вестник дерматологии и венерологии, 1960, 3, 53.

Трескунов К. А., Белявская Ц. З. Лечение язвенной болезни пантотеновой кислотой. Клиническая медицина, 1960, 8, 146.

4. ВИДЕИН (Videinum)

Комплекс кальциферола (витамина D_2) с казеином. 1 г содержит 200 000 интернациональных единиц (и. е.) витамина D_2.

---

[1] Ф. Б Штрауб. Биохимия. Будапешт, 1963, стр. 359.

Белый или светло-кремовый порошок, без запаха и вкуса; нерастворим в воде, растворим в слабых растворах щелочей. Устойчив при хранении.

Видеин применяется для профилактики и лечения рахита. Преимуществами перед другими препаратами витамина D_2 являются удобство применения и стойкость видеина; он может назначаться в виде порошка, драже, таблеток.

Назначают видеин в тех же дозах (из расчета на интернациональные единицы), что и другие препараты витамина D_2. Для лечения рахита назначают по 0,1 г, что соответствует 20 000 и. е., один раз в день в течение 30 дней.

Для профилактики рахита дают препарат доношенным детям с месячного возраста, а недоношенным — с двухнедельного возраста, начиная с 500—1000 и. е. в день с дальнейшим увеличением дозы до 2000—3000 и. е. в день.

Форма выпуска: порошок, содержащий в 1 г 200 000 и. е., и драже или таблетки, содержащие по 500, 1000, 5000 и 10 000 и. е. витамина D_2.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в прохладном месте.

II. АНТИКОАГУЛЯНТЫ

1. ОМЕФИН (Omephinum)

2-Оксиметил-2-фенилиндандион-1,3:

Омефин **Фенилин**

Бледно-желтый кристаллический порошок без запаха. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте, эфире и других органических растворителях.

По химическому строению и фармакологическим свойствам омефин близок к фенилину; отличается от последнего тем, что атом водорода при $C_{(2)}$ замещен оксиметильной группой.

Подобно фенилину, омефин относится к антикоагулянтам непрямого действия. Он может рассматриваться как антивитамин К; вызывает гипопротромбинемию в связи с нарушением процесса образования протромбина; in vitro противосвертывающего действия не оказывает. При введении в организм омефин вызывает также снижение образования факторов VII и II свертывающей системы крови. Синтез фактора V не нарушается (М. Н. Коптелова).

Омефин действует быстрее и менее продолжительно, чем дикумарин, но более продолжительно, чем неодикумарин и фенилин. Дает кумулятивный эффект. При применении терапевтических доз (0,1—0,15 г в сутки в течение первых 2 дней лечения) протромбиновое время обычно удлиняется в 2—$2^1/_2$ раза против нормы на 3-й день лечения (П. В. Казьмина). После отмены препарата протромбиновый индекс продолжает оставаться на пониженном уровне в течение нескольких дней, а иногда он продолжает еще несколько снижаться (И. Л. Герасимова).

Антагонистом омефина, так же как и других аналогичных антикоагулянтов, является витамин К.

Показания к применению омефина такие же, как и для других антикоагулянтов непрямого действия. Его назначают для предупреждения и лечения тромбофлебитов, тромбоэмболических осложнений при инфаркте миокарда, тромботических инсультов, послеоперационных тромбозов и т. п.

Принимают омефин внутрь после еды.

Дозы должны устанавливаться индивидуально в зависимости от характера заболевания и чувствительности больного к препарату. Следует учитывать, что чувствительность больных при приеме одной и той же дозы омефина может быть различной. Дозы подбирают так, чтобы снизить индекс протромбина до 60—40% и длительно удерживать его на этом уровне.

Для получения необходимого эффекта омефин назначают обычно в 1-е сутки в дозе 0,1—0,15—0,2 г (по 0,05 г 2—4 раза в день), на 2-е сутки — в дозе 0,1 г (по 0,05 г 2 раза в день); поддерживающая доза составляет 0,05—0,075—0,1 г в сутки. Прекращение лечения препаратом производят постепенно, уменьшая дозы и увеличивая интервал между приемами.

Лечение омефином проводят под тщательным врачебным наблюдением с обязательным контролем за содержанием в крови протромбина и других факторов свертывания крови. Систематически нужно производить исследования мочи для выявления возможной гематурии — раннего признака передозировки антикоагулянтов.

Продолжительность лечения зависит от характера заболевания и его течения; обычно омефин применяют длительно, при инфаркте миокарда — $1^1/_2$—2 месяца (П. В. Казьмина).

Основным осложнением при передозировке омефина, так же как и других антикоагулянтов, является кровотечение (гематурия, кровотечение из носа, десен). При появлении признаков кровотечения отменяют препарат или уменьшают дозу, при необходимости вводят внутримышечно викасол; назначают также витамин Р, аскорбиновую кислоту, переливают гемостатические дозы (75—150 мл) свежей крови или плазмы.

При применении омефина могут наблюдаться аллергические реакции — дерматит, зуд, повышение температуры, а также парестезии, головные боли, понос. Если побочные явления носят стойкий характер, следует заменить омефин другим антикоагулянтом (но не фенилином, относящимся к той же химической группе, что омефин, и вызывающим такие же реакции). При аллергических реакциях могут назначаться противогистаминные препараты (димедрол, дипразин или пипольфен и др.).

Омефин противопоказан при низком исходном содержании протромбина (индекс ниже 70%), геморрагических диатезах и других заболеваниях, сопровождающихся пониженной свертываемостью крови, при повышенной проницаемости капилляров, беременности, нарушениях функции печени и почек, злокачественных новообразованиях, язвенных процессах в желудочно-кишечном и мочевом тракте, травматических повреждениях головного и спинного мозга, бактериальном эндокардите. Не следует назначать препарат во время менструаций (прием прекратить за 2—3 дня до начала менструации).

Форма выпуска: порошок и таблетки по 0,05 г.

Сохраняют под замком (список А) в сухом прохладном месте.

Rp. Omephini 0,05
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 1—2 раза в сутки

ЛИТЕРАТУРА

Герасимова И. Л. Клиническое изучение совместного действия ганглиоблокатора тетрамина и антикоагулянта омефина у больных гипертонической болезнью и стенокардией. Терапевтический архив, 1963, 11, 60.

Казьмина П. В. Лечение больных инфарктом миокарда антикоагулянтами группы индандиона. Советская медицина, 1964, 1,6.
Коптелова М. Н. Экспериментальное изучение нового антикоагулянта омефина. Вопросы медицинской химии, 1962, 4, 396.
Ястребова Л. П. О влиянии антикоагулянта омефина на свертывающую систему крови. Терапевтический архив, 1962, 11, 101.

2. СИНКУМАР (Syncumar)

3-[α(-4-Нитрофенил)-β-ацетил-этил]-4-оксикумарин:

Синонимы: Acenocumarin, **Acenocumarol, Acenocumarolum,** Neo-Sintrom, Nicoumalone, Sinthrome, Sintrom, Synthrom.

Синкумар является антикоагулянтом непрямого действия. По химическому строению и механизму противосвертывающего эффекта он сходен с дикумарином и неодикумарином; он угнетает образование в печени протромбина и может рассматриваться как антагонист витамина К.

Химически синкумар является производным одной молекулы 4-оксикумарина, в то время как дикумарин и неодикумарин являются симметричными соединениями, производными бис-(4-оксикумарина). Сравнительно с дикумарином и неодикумарином синкумар более активен и оказывает противосвертывающее действие в меньших дозах. По быстроте и длительности действия он занимает промежуточное место между дикумарином (антикоагулянт медленного действия) и неодикумарином (антикоагулянт быстрого действия). «Пик действия» наступает через 24—48 часов после начала приема препарата. Кумулятивный эффект меньше выражен, чем у дикумарина. После отмены препарата нормальное содержание протромбина восстанавливается на 2—4-й день. Показания к применению синкумарина такие же, как для других антикоагулянтов непрямого действия (см. *Омефин*).

Назначают препарат внутрь. Лечение, так же как при применении других антикоагулянтов, должно проводиться под тщательным наблюдением врача с обязательным систематическим контролем индекса протромбина и других показателей свертывающей системы крови.

Обычно препарат назначают в 1-й день в дозе 0,016—0,012 г (16—12 мг равны 4—3 таблеткам по 4 мг), на 2-й день — 0,012—0,08 г (3 или 2 таблетки по 4 мг), в следующие дни по 0,004—0,002—0,001 г (1—$^1/_2$—$^1/_4$ таблетки) в день. Дозы устанавливают индивидуально в зависимости от исходного индекса протромбина, возраста больного, его чувствительности к препарату.

Прекращение лечения синкумаром производят постепенно, уменьшая дозы и увеличивая интервалы между приемами. При лечении синкумаром должны соблюдаться те же меры предосторожности, что и при лечении дикумарином и неодикумарином. Следует учитывать возможность индивидуальной весьма повышенной чувствительности больных к препарату: в отдельных случаях уже после приема 2—3 таблеток синкумара наблюдается сильное снижение протромбинового времени.

При правильной дозировке синкумар хорошо переносится.

Возможные осложнения, меры их предупреждения и лечения, а также противопоказания к применению такие же, как для других антикоагулянтов непрямого действия (см. *Омефин*).

Форма выпуска: таблетки по 0,004 г (4 мг).

Сохраняют под замком (список А). Производится в Венгерской Народной Республике. Разрешен к применению в СССР.

ЛИТЕРАТУРА

Валейко Н. К. Сравнительное клиническое изучение нового антикоагулянта синкумара (синтром). Кардиология, 1962, 6, 67.

Рак К. О лабораторной проверке лечения препаратом синкумар. Венгерская медицина, 1963, 6, 47.

III. ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ И ИХ СИНТЕТИЧЕСКИЕ АНАЛОГИ[1]

А. Синтетические гипогликемические препараты

1. ЦИКЛАМИД (Cyclamidum)

N-(4-Метилбензолсульфанил)-N′-циклогексил-мочевина:

$$H_3C-C_6H_4-SO_2-NH-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}-NH-CH\begin{matrix} \diagup CH_2-CH_2 \diagdown \\ \\ \diagdown CH_2-CH_2 \diagup \end{matrix}CH_2$$

Цикламид

$$H_3C-C_6H_4-SO_2-NH-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}-NH-C_4H_9$$

Бутамид

Синонимы: Agliral, Diaboral «Erba».

Белый кристаллический порошок без запаха и вкуса. Нерастворим в воде, растворим в спирте, бензоле, ацетоне.

Цикламид является сульфаниламидным противодиабетическим препаратом, эффективным при пероральном применении.

По строению и фармакологическим свойствам близок к бутамиду; химически отличается от бутамида тем, что вместо бутильной группы содержит циклогексильный радикал. По сравнению с бутамидом цикламид менее токсичен и несколько более активен.

Цикламид быстро всасывается и медленно выделяется из организма; он не ацетилируется. Подобно бутамиду (и в отличие от надизана), он не обладает антибактериальной активностью.

Механизм сахаропонижающего действия цикламида такой же, как у других гипогликемических сульфаниламидных препаратов; основное значение имеет стимулирование выделения β-клетками островкового аппарата поджелудочной железы инсулина и потенцирование эффекта последнего.

Применяют цикламид при сахарном диабете легкой и средней степени, преимущественно у больных в возрасте старше 40—45 лет, не применявших инсулина или применявших его в дозе не более 40 единиц в сутки. У таких больных применение цикламида часто заменяет введение инсулина.

---

[1] См. также *Окситоцин*.

Цикламид может также применяться для усиления действия инсулина, уменьшения его дозы и числа инъекций. Лечение цикламидом, так же как другими сульфаниламидными препаратами, более эффективно у тучных больных, чем у тощих.

Дозы цикламида подбирают индивидуально с учетом тяжести заболевания и эффективности лечения.

Обычно в 1-й день лечения назначают 1,5—3 г препарата, на 2-й день — от 1 до 2,5 г, на 3-й — 0,5—2 г. Эти дозы обеспечивают у большинства больных быстрое создание в крови эффективной концентрации препарата, которая затем поддерживается приемом меньших доз (1—0,5—0,25 г в сутки). Принимают цикламид до или во время еды в один прием, если суточная доза не превышает 1 г, или в два приема (до или во время завтрака и обеда), если суточная доза выше 1 г.

При отсутствии эффекта в течение 10—15 дней применение цикламида прекращают и больного переводят на инсулин или другие препараты. При переходе на инсулин начинают с введения малых доз, постепенно их увеличивая.

Лечение цикламидом должно проводиться под наблюдением врача. Начало лечения и перевод больных с инсулина на цикламид должны производиться в стационаре. Возможность полной или частичной замены инсулина цикламидом определяется на основании лабораторных исследований и общего состояния больного. Больные должны соблюдать диету. Систематически необходимо исследовать содержание сахара в крови (утром натощак) и в суточной моче; в первые дни лечения эти исследования производят ежедневно. Не реже одного раза в месяц делают общий анализ крови и определяют содержание тромбоцитов.

При лечении цикламидом могут иметь место побочные явления: в первые дни — тошнота, рвота, головокружение, аллергические реакции (крапивница, зуд). В процессе лечения могут развиваться тромбопения, лейкопения, агранулоцитоз. При необходимости уменьшают дозу или переходят на применение инсулина.

В случае развития гипогликемии (при передозировке или повышенной чувствительности) назначают глюкозу и проводят такие же мероприятия, как при передозировке инсулина.

Цикламид противопоказан при склонности к ацидозу, при прекоматозном и коматозном состояниях, острых заболеваниях печени и почек, острых инфекционных заболеваниях, лейкопении, тромбопении, повышенной чувствительности к сульфаниламидным препаратам, беременности и кормлении ребенка. Нецелесообразно назначать цикламид детям и в юношеском возрасте.

Форма выпуска: таблетки по 0,5 и 0,25 г.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в защищенном от света месте.

Rp. Cyclamidi 0,5
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке один раз в день

ЛИТЕРАТУРА

Генес С. Г. Пероральное лечение сахарного диабета. Киев, 1962.

Генес С. Г. Показания и противопоказания для лечения больных сахарным диабетом сульфаниламидными препаратами. Клиническая медицина, 1961, 6, 17.

Гринченко Т. С. Лечение больных сахарным диабетом цикламидом. Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1963, 5, 81.

2. ХЛОРПРОПАМИД (Chlorpropamidum)

N-(4-Хлорбензолсульфанил)-N'-пропилмочевина:

$$Cl-C_6H_4-SO_2-NH-\overset{\overset{\large O}{\|}}{C}-NH-C_3H_7$$

Синонимы: Catanil, **Chlorpropamide,** Diabaryl, Diabet, Diabinese, Galiron, Mellinese.

Белый кристаллический порошок без запаха и вкуса. Нерастворим в воде, растворим в спирте, бензоле, ацетоне.

Хлорпропамид является сульфаниламидным противодиабетическим препаратом, эффективным при пероральном применении. По строению, фармакологическим свойствам и механизму действия близок к бутамиду; химически отличается от последнего тем, что в положении $C_{(4)}$ содержит атом Cl вместо группы CH_3 и вместо бутильной группы (C_4H_9) при N' содержит пропильную группу (C_3H_7).

Сравнительно с бутамидом и цикламидом хлорпропамид более активен и оказывает гипогликемическое действие в меньших дозах. Антибактериального эффекта хлорпропамид не дает.

Хлорпропамид быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта; он обнаруживается в крови в течение первого часа после приема; «пик концентрации» в крови достигается через 2—4 часа. Препарат медленно выделяется почками, главным образом в неизмененном виде. Сравнительно с бутамидом после приема хлорпропамида создается значительно более стойкая терапевтическая концентрация препарата в крови.

Хлорпропамид, подобно бутамиду и цикламиду, применяют при сахарном диабете легкой и средней тяжести. В некоторых случаях его назначают вместе с инсулином для усиления действия последнего. Хлорпропамид в ряде случаев оказывает эффект у больных, слабо реагирующих на бутамид и цикламид, а также при развитии устойчивости к этим препаратам в процессе лечения.

Назначают хлорпропамид внутрь. Дозы устанавливают индивидуально. Суточная доза в первые 3—5 дней составляет 0,25—0,5—0,75 г, затем в зависимости от результатов дозу постепенно снижают до 0,25—0,2—0,1 г в день. Эти дозы назначают в дальнейшем в качестве поддерживающих.

Время приема препарата зависит от переносимости. Во избежание развития гипогликемии целесообразно принимать препарат однократно до или во время завтрака; в случае плохой переносимости (диспепсические явления) назначают препарат непосредственно после завтрака или в два приема (после завтрака и обеда). В вечерние часы принимать препарат не рекомендуется.

При применении хлорпропамида должны соблюдаться те же меры предосторожности, что и при приеме других сульфаниламидных гипогликемических препаратов.

Хлорпропамид обычно хорошо переносится. Возможны, однако, побочные явления в виде аллергических реакций, лейкопении, тромбоцитопении, агронулоцитоза, диареи. Могут иметь место временные явления холестатической желтухи (преимущественно в первые несколько недель от начала лечения). Препарат должен поэтому назначаться с особой осторожностью у лиц, перенесших заболевания печени. Наличие желтухи и нарушения функции печени являются абсолютными противопоказаниями к применению хлорпропамида. Другие противопоказания такие же, как для применения бутамида и цикламида.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 и 0,1 г.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в защищенном от света месте.

Rp. Chlorpropamidi 0,1
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке один раз в день

ЛИТЕРАТУРА

Аносова Л. Н., Москович Э. Г., Зефирова Г. С. О лечении сахарного диабета хлорпропамидом. Клиническая медицина, 1963, 6, 43.
Аносова А. Н., Зефирова Г. С., Москович Э. Г. Лечение больных сахарным диабетом. Врачебное дело, 1963, 4, 79.
Оницев П. И., Козополянская М. М. К фармакологии хлорпропамида. Фармакология и токсикология, 1963, 3, 319.

Б. Препараты коры надпочечников

1. ДЕЗОКСИКОРТИКОСТЕРОН-ТРИМЕТИЛАЦЕТАТ (Desoxycorticosteronum trimethylaceticum)

21-Триметилацетат Δ^4-прегнен-21-ол-3,20-диона, или 11-дезоксикортикостерон-21-триметилацетат.

CH_2—O—C—C(CH_3)$_3$; C=O; O; CH_3; CH_3; O

Дезоксикортикостерон-триметилацетат

CH_2—O—C—CH_3; C=O; O; CH_3; CH_3; O

Дезоксикортикостерон-ацетат (ДОКСА)

Синоним: Percorten M.

Белый кристаллический порошок. Нерастворим в воде, легко растворим в хлороформе и бензоле.

По строению и биологическому действию триметилацетат дезоксикортикостерона близок к дезоксикортикостерон-ацетату (ДОКСА). Химически отличается тем, что атомы водорода метильной группы в положении $C_{(21)}$ заменены на три метильные группы. По действию отличается тем, что при внутримышечном введении в виде специально приготовленной суспензии дает длительный эффект.

Подобно ДОКСА, дезоксикортикостерон-триметилацетат является синтетическим аналогом гормона коры надпочечников — дезоксикортикостерона; относится к группе минералокортикоидов, активно влияющих на обмен электролитов и водный обмен. Он вызывает задержку в организме натрия и воды, повышает выделение ионов калия, усиливает гидрофильность тканей, вызывает повышение артериального давления. Подобно дезоксикортикостерону, повышает тонус и работоспособность мышц.

Показания к применению дезоксикортикостерон-триметилацетата такие же, как и ДОКСА: болезнь Аддисона, относительная недостаточность коры надпочечников (аддисонизм), гипотонический синдром, астенические состояния с гипотонией после инфекционных заболеваний, диэнцефально-гипофизарная недостаточность и др. При необходимости применяют дезоксикортикостерон-триметилацетат в комбинации с глюкокортикоидами (препараты группы гидрокортизона — кортизона).

Вводят препарат внутримышечно в виде водной 2,5% суспензии по 1 мл. Инъекции производят 1 раз в 2 недели. Лечение должно проводиться под наблюдением врача. Передозировка может вызвать отеки (вследствие задержки натрия и воды), повышение артериального давления. В этих случаях необходимо уменьшить дозу и ограничить употребление хлорида натрия и жидкости; возможно применение дихлотиазида (см. стр. 79). Во избежание развития гипокалиемии больные должны употреблять пищу, богатую калием (фрукты, овощи). При развитии гипокалиемии назначают соли калия (хлорид или ацетат) по 0,5—1 г 2—3 раза в день.

Противопоказаниями к применению дезоксикортикостерон-триметилацетата служат гипертоническая болезнь, сердечная недостаточность с застойными явлениями, заболевания почек с нарушением функции, цирроз печени.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 2,5% мелкокристаллической суспензии (25 мг препарата). Сохраняют с предосторожностью (список Б) в запаянных ампулах, в защищенном от света месте.

Rp. Suspensionis Desoxycorticosteroni trimethylacetici 2,5% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл внутримышечно один раз в 2 недели

2. СИНАЛАР (Synalar)[1]

6α, 9α-Дифтор-16 α-оксипреднизолон 16, 17-ацетонид:

Синалар

Преднизолон

Синонимы: **Fluocinolone acetonide, Fluocinoloni acetonidum.**

[1] Название, под которым препарат выпускается в Англии (фирма ICI — Imperial Chemical Industries).

Синалар является кортикостероидом, близким по строению к преднизолону; основное химическое отличие синалара — наличие в его молекуле двух атомов фтора в положении 6α и 9α. В этом отношении он близок к дексаметазону, содержащему атом фтора в положении 9α:

Дексаметазон

По действию синалар характеризуется тем, что при местном применении он обладает высокой эффективностью при воспалительных дерматозах. Он действует в малых концентрациях и не оказывает в связи с этим заметного общего действия на организм. Сравнительно с гидрокортизоном он более активен при местном применении в 40 раз (в расчете на эффективные концентрации). В ряде случаев синалар дает эффект после безуспешного применения других кортикоидов.

Применяют синалар местно в виде мази, крема или эмульсии, содержащих 0,025% препарата, при местных воспалительных реакциях, зуде, аллергических заболеваниях кожи и слизистых оболочек. При одновременном поражении инфекцией рекомендуется применять **СИНАЛАР-N** (Synalar-N), содержащий 0,0025% синалара и 0,5% неомицина сульфата.

Форма выпуска: тубы по 5, 15 и 30 г (эмульсия — в полиэтиленовых флаконах по 20 мл).

Препарат разрешен к применению в СССР.

В. Эстрогенные препараты[1]

1. ЭТИНИЛЭСТРАДИОЛ (Aethyniloestradiolum)

17-α-Этинил-$\Delta^{1,3,5}$-эстратриен-3,17β-диол:

Этинилэстрадиол

Эстрадиол

Синонимы: Микрофоллин, Äthinylöstradiol, Diogyn E, Diolyn, Dyloform, Estigyn, Estinyl, Eston-E, Estrolan-E, Ethidol, Ethin-Oestryl, Ethinoral, **Ethinyloestradiol**, Eticyclin, Eticyclol, Etivex, Fodinyl, Follikoral, Gynoral, Kolpolyn, Linoral, Lynestoral, Lynoral, Metroval, Microfollin, Oestralyn, Oestroperos, Oradiol, Orestralyn, Ostral, Perovex, Primogyn C, Primogyn M, Progynon C, Progynon M.

---

[1] См. также *Фосфэстрол, Хлортрианизен.*

Белый кристаллический порошок; нерастворим в воде, растворим в растительных маслах и спирте. Этинилэстрадиол является стероидным соединением. По химическому строению и фармакологическому действию он сходен с эстрадиолом — естественным женским половым (эстрогенным) гормоном. Химически отличается от эстрадиола включением этинилового радикала (—C≡CH) в положении $C_{(17)}$, что приводит к значительному усилению эстрогенной активности и к наличию эффективности при приеме препарата внутрь. Этинилэстрадиол является наиболее активным из применяемых в настоящее время эстрогенных препаратов.

Показания к применению этинилэстрадиола совпадают с показаниями к применению других эстрогенных препаратов.

Назначают этинилэстрадиол внутрь; дозы препарата и длительность применения зависят от характера заболевания и эффективности лечения.

При гипогенитализме (первичной аменорее) назначают по 0,05—0,1 мг (0,00005—0,0001 г) 2 раза в день в течение 3—4 недель, после чего применяют гестагенные препараты (прогестерон или др.) в течение 6—8 дней. Курс лечения повторяют 5—6 раз.

При гипофункции яичников и вторичной аменорее назначают препарат в той же дозе 1—2 раза в день в течение 2—3 недель, затем в течение 6—8 дней гестагенные препараты (прогестерон по 5—10 мг в день внутримышечно или прегнин 10—30 мг под язык 3 раза в день).

При климактерических расстройствах у женщин в возрасте до 45 лет назначают по 0,01—0,02 мг этинилэстрадиола ежедневно несколько дней подряд, затем прогестерон или прегнин в течение 6—8 дней; курс лечения повторяют 2—3 раза.

Для устранения сосудисто-нервных расстройств при эстрогенной недостаточности назначают препарат также по 0,01—0,02 мг в день в течение 10—15 дней; курс лечения можно повторить после перерыва в несколько дней.

При дисменорее у женщин с признаками недоразвития матки назначают этинилэстрадиол сразу после окончания менструации по 0,01 мг в день в течение 2—3 недель ежедневно или через день.

Этинилэстрадиол может применяться, подобно другим эстрогенным препаратам (обычно в сочетании с лучевой терапией), при лечении рака предстательной железы и рака молочной железы (у женщин старше 60 лет). Препарат назначают в этих случаях в относительно больших дозах: до 3 мг в день; лечение длительное.

Этинилэстрадиол обычно хорошо переносится; при больших дозах могут наблюдаться тошнота, рвота.

Препарат противопоказан при злокачественных и доброкачественных новообразованиях половых органов и молочных желез (у женщин в возрасте до 60 лет), при мастопатии, эндометрите, склонности к маточным кровотечениям, в гиперфолликулярной стадии климактерия.

Лечение этинилэстрадиолом, так же как и другими эстрогенными препаратами, должно проводиться под врачебным наблюдением.

При работе с препаратом следует учитывать его особенно высокую активность и эффективность при пероральном применении, в связи с чем следует полностью исключить возможность его попадания на слизистые оболочки и кожу и поступления в желудочно-кишечный тракт.

Форма выпуска: таблетки по 0,01 и 0,05 мг (0,00001 и 0,00005 г).

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в хорошо закрытых склянках темного стекла.

Rp. Aethinyloestradioli 0,00001
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 1—2 раза в день

2. ДИЕНЭСТРОЛ-АЦЕТАТ (Dienoestrolum aceticum)

Диацетат 3,4-(пара-ацетоксифенил)-гексадиена-2,4:

$$H_3C-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-O-C_6H_4-\underset{\underset{CH-CH_3}{\|}}{C}-\overset{\overset{CH-CH_3}{\|}}{C}-C_6H_4-O-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-CH_3$$

Диенэстрол-диацетат

$$H_5C_2-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-O-C_6H_4-\underset{\underset{CH_2-CH_3}{|}}{C}=\overset{\overset{CH_2-CH_3}{|}}{C}-C_6H_4-O-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-C_2H_5$$

Диэтилстильбэстрол-дипропионат

Синонимы: Dienoestroli acetas, Faragynol, Farmacyrol, Folacapon, Folöstrol T, Foragynol, Foralactol, Fortostilbene, Gynocyrol, Klianol, Oestrasid, Oestroral-Tabletten, Orestrol, Retalon-Oral.

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, почти нерастворим в спиртах; растворим в ацетоне, бензоле, легко — в хлороформе.

Диенэстрол-ацетат близок по химическому строению и фармакологическим свойствам к диэтилстильбэстролу и его дипропионату. Это синтетическое соединение, отличающееся по строению от стероидных эстрогенных гормонов, но оказывающее сходное с ними биологическое и лечебное действие.

По эстрогенной активности диенэстрол-ацетат близок к диэтилстильбэстролу. Активен при парентеральном введении и при приеме внутрь.

Показания к применению такие же, как для других эстрогенных препаратов (первичная и вторичная аменорея, альгоменорея, гипогенитализм, климактерические неврозы).

Применяют внутрь в виде таблеток или внутримышечно.

При гипогенитализме и нарушениях менструального цикла (первичная и вторичная аменорея) назначают внутрь по 0,2—1 мг (0,0002—0,001 г) 2—3 раза в день, внутримышечно по 1—3 мг в день (1 мл 0,1% или 0,3% раствора в масле). Лечение проводят циклами, чередуя с применением гестагенных препаратов (см. *Этинилэстрадиол*). При климактерических расстройствах назначают внутрь по 0,2—0,5 мг в день или внутримышечно по 0,001 г (1 мг) в сутки с интервалами в 2—3 дня. Лечение проводят курсами, по 10—20 дней с перерывами.

Возможные осложнения и противопоказания такие же, как при применении других эстрогенных препаратов (см. *Этинилэстрадиол*).

Форма выпуска: таблетки по 0,0002—0,0005 и 0,001 г (0,2; 0,5 и 1 мг) и ампулы по 1 мл с 0,1% и 0,3% раствором препарата в масле (1 и 3 мг в ампуле).

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в защищенном от света месте.

Rp. Dienoestroli acetici 0,0005
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день

Rp. Sol. Dienoestroli acetici oleosae 0,1% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл в мышцы 1 раз в день

Г. Гестагенные препараты

ОКСИПРОГЕСТЕРОН-КАПРОНАТ (Oxyprogesteronum capronicum)
17-Капронат прегнен-4-ол-17α-3,20-диона:

17-α-оксипрогестерон-капронат

Прогестерон

Синонимы: Delalutin, **Hydroxyprogesterone caproate, Hydroxyprogesteroni caproas,** Neolutin, Oxyprogesteroni caproas, Primolut-Depot, Progesteron-retard, Proluton-Depot.

Белый или слегка желтоватый кристаллический порошок. Нерастворим в воде, легко растворим в хлороформе, растворим в эфире, ацетоне, жирных маслах.

17-α-оксипрогестерон-капронат является синтетическим аналогом гормона желтого тела — прогестерона. Химически отличается от прогестерона тем, что в положении $C_{(17)}$ содержит остаток капроновой кислоты. Будучи эфиром оксипрогестерона, оксипрогестерон-капронат более стоек в организме, чем прогестерон; он действует медленнее и оказывает пролонгированный эффект. После однократной внутримышечной инъекции масляного раствора препарата действие продолжается от 7 до 14 дней.

По биологическим свойствам оксипрогестерон-капронат сходен с прогестероном, он обладает гестагенным действием, т. е. свойствами гормона желтого тела; подобно прогестерону, вызывает переход слизистой оболочки матки из фазы пролиферации, вызываемой фолликулярным гормоном, в секреторную фазу, а после оплодотворения способствует переходу слизистой оболочки в состояние, необходимое для развития оплодотворенного яйца. Он уменьшает также возбудимость и сократимость мускулатуры матки и труб; стимулирует развитие концевых элементов молочной железы.

Применяют оксипрогестерон-капронат при патологических процессах, связанных с недостаточностью желтого тела. Вводят препарат внутримышечно в виде раствора в масле. При привычном и угрожающем выкидыше вводят по 0,125—0,25 г (1—2 мл 12,5% раствора) один раз в неделю в течение первой половины беременности. Во второй половине беременности назначать препарат не следует. При аменорее (первичной и вторичной) назначают оксипрогестерон-капронат непосредственно после прекращения введения эстрогенных препаратов; применяют по 0,25 г однократно или в 2 приема.

При дисфункциональных маточных кровотечениях оксипрогестерон-капронат менее удобен, чем прогестерон, для остановки избыточного кровотечения, так как эффект наступает медленно; оксипрогестерон-капронатом можно, однако, пользоваться для нормализации цикла. Рекомендуется вводить препарат в дозе 0,0625—0,125 г (0,5—1 мл 12,5% раствора) на 20—22-й день цикла.

Форма выпуска: ампулы, содержащие по 1 мл 12,5% масляного раствора 17-α-оксипрогестерон-капроната (0,125 г).

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в защищенном от света месте.

Rp. Sol. Oxyprogesteroni capronici oleosae 12,5% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл внутримышечно 1 раз в неделю

Д. Андрогенные препараты

1. АНДРОСТЕНДИОЛ-ДИПРОПИОНАТ (Androstendiolum dipropionicum)

5-Андростендиол-(3,17)-дипропионат:

Андростендиол-дипропионат

Метиландростендиол

Синонимы: Bisexovis, Ginandrin, Stenandiol.

Белый мелкокристаллический порошок. Нерастворим в воде, растворим в маслах, легко растворим в хлороформе.

Андростендиол-дипропионат является стероидным соединением; по химическому строению и биологическим свойствам близок к метиландростендиолу. Обладает слабым андрогенным действием и оказывает умеренный анаболический эффект (см. *Метандростенолон*).

В связи с андрогенными свойствами андростендиол-дипропионат применяют у женщин при функциональных маточных кровотечениях в преклимактерическом и климактерическом периоде, связанных с гиперэстрогенной функцией яичников. Препарат можно назначать при климактерических сосудистых и нервных расстройствах, когда имеются противопоказания к применению эстрогенных препаратов.

Как анаболическое средство назначают андростендиол-дипропионат мужчинам и женщинам при упадке питания, остеопорозе, кахексии, адинамии, реконвалесценции после острых и хронических инфекций, после операций, при дистрофии и других состояниях, сопровождающихся нарушением белкового анаболизма. Более эффективным препаратом для этой цели является метандростенолон.

Андростендиол-дипропионат может также применяться у детей в возрасте от 10 лет и старше при гипофизарном нанизме, субнанизме, недоразвитии половых желез и при отставании роста и физического развития неэндокринного происхождения.

Вводят андростендиол-дипропионат внутримышечно в виде масляного раствора.

Взрослым назначают по 0,05—0,1 г (1—2 мл 5% раствора) ежедневно или через день, детям — в меньших дозах в соответствии с возрастом. Лечение проводят курсами продолжительностью до 2 месяцев с последующими перерывами в 2—3 месяца. При предменструальных расстройствах препарат назначают только во вторую половину менструального цикла — за 12—14 дней до начала следующей менструации.

Андростендиол-дипропионат хорошо переносится; в связи с малой андрогенной активностью он реже и меньше, чем другие андрогенные препараты (тестостерон-пропионат, метилтестостерон), вызывает у женщин явления маскулинизации (вирилизма): огрубление голоса, рост волос по мужскому типу, атрофию грудных желез, а также повышение полового влечения.

Лечение препаратом должно проводиться под наблюдением врача. Меры предосторожности и противопоказания такие же, как для других андрогенных и анаболических стероидных препаратов.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 5% раствора в масле.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в защищенном от света месте.

Rp. Sol. Androstendioli dipropionici oleosae 5% 1,0
D. t. d. N. 10 in amp.
S. По 1 мл в мышцы 1 раз в день

2. ТЕСТОСТЕРОН-ЭНАНТАТ (Testosteronum oenanthicum)

Тестостерон-17-энантат, или Δ^4-андростен-3-он-17 β-ол-17-энантат:

Синонимы: Androtardyl, Delatestryl, Orquisteron-E-Depot, Primoniat-Depot, Primotest-Depot, Primoteston-Depot, Proviron-Depot, Testahomen-Depot, Testo-Enant, Testoron-retard, Testoviron-Depot.

Белая или слегка зеленовато-желтая твердая парафинообразная масса температуры плавления 35—37,5°; нерастворима в воде; медленно растворима в растительных маслах, легко растворима в эфире и спирте.

Тестостерон-энантат является эфиром тестостерона, оказывающим более медленное, но более продолжительное действие, чем тестостерон-пропионат. Однократное внутримышечное введение 10—20% масляного раствора тестостерон-энантата обеспечивает гормональный эффект до 3—4 недель.

Тестостерон-энантат обладает выраженным андрогенным и анаболическим действием. Применяется самостоятельно или в комбинации с тестостерон-пропионатом (см. *Тестэнат*).

У мужчин применяют масляный раствор тестостерон-энантата при недостаточной функции половых желез, евнухоидизме, гипогенитализме, после хирургического удаления половых желез; вводят внутримышечно по 0,2 г (1 мл 20% раствора) один раз в 3—4 недели. При импотенции и мужском климактерии вводят по 0,1 г каждые 2—3—4 недели. Можно также применять тестостерон-энантат при нарушениях функции половых желез, связанных с разными эндокринными заболеваниями: сахарным диабетом, болезнью Аддисона, адипозо-генитальной дистрофией, гипофизарным нанизмом, гипофизарным истощением. Вводят по 0,1—0,2 г (0,5—1 мл 20% раствора) каждые 2—4 недели.

При кахексии, в период реконвалесценции после тяжелых инфекционных заболеваний, операций и т. п. можно применять тестостерон-энантат как анаболическое средство (см. *Метандростенолон*) по 0,1—0,2 г один раз в 3—4 недели.

У женщин применяют тестостерон-энантат при наличии противопоказаний к применению эстрогенных препаратов. При климактерических расстройствах вводят по 0,1 г один раз в 3—4 недели. При раке молочной железы и половых органов в неоперабильных случаях назначают по 0,2 г каждые 2—3 недели. Дозу, при которой наступает улучшение, не следует уменьшать, а в случае ухудшения состояния дозу увеличивают. При применении после оперативного вмешательства и лучевой терапии препарат назначают длительно по 0,1 г каждые 2—4 недели.

Лечение тестостерон-энантатом должно производиться под наблюдением врача. Длительное применение препарата может вызвать у женщин явления вирилизма.

Препарат противопоказан у мужчин при раке простаты.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 20% раствора в масле.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в защищенном от света месте.

Rp. Sol. Testosteroni oenanthici oleosae 20% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл внутримышечно один раз в 2—4 недели

3. ТЕСТЭНАТ (Testoenatum)

Тестэнат является комбинированным препаратом, содержащим смесь 80% тестостерон-энантата и 20% тестостерон-припионата; выпускается в виде 10% и 20% масляного раствора в ампулах по 1 мл.

Аналогичные препараты выпускаются за границей под названием Testosteron-Depot и др.

Препарат обладает биологическими свойствами тестостерона. Комбинированное применение двух эфиров (пропионового и энантового) обеспечивает более быстрое наступление эффекта (за счет более быстрого всасывания первого из них) и продолжительность действия (за счет пролонгированного действия второго). После однократной внутримышечной инъекции тестэната эффект продолжается 3—4 недели. Наряду со специфическим андрогенным действием тестэнат, подобно другим андрогенным препаратам, стимулирует синтез белка в организме (анаболическое действие).

Показания к применению тестэната у мужчин такие же, как и для других андрогенных гормонов (тестостерон-пропионат, метилтестостерон) и анаболических стероидных препаратов (метандростенолон, андростендиол-дипропионат). У женщин применяют тестэнат при климактерических расстройствах (при наличии противопоказаний к применению эстрогенных препаратов) и при раке молочной железы и половых органов (обычно в сочетании с лучевой терапией).

Вводят тестэнат внутримышечно. Мужчинам при недостаточной функции половых желез, при гипогенитализме, евнухоидизме, после хирургического удаления половых желез назначают по 0,1—0,2 г, т. е. по 1 мл 10% или 20% раствора тестэната, один раз в 15 дней; на курс 10—15 инъекций.

При импотенции в связи с функциональной недостаточностью половых желез, а также при мужском климактерии вводят по 0,1 г один раз в 15 дней; на курс 5 инъекций.

Тестэнат можно также применять при разных эндокринных заболеваниях, сопровождающихся понижением функции половых желез: болезни Аддисона, адипозо-генитальной дистрофии, гипофизарном нанизме и др. Доза 0,1—0,2 г один раз в 15 дней; на курс 10—15 инъекций.

Женщинам при климактерических расстройствах вводят по 0,1 г один раз в 2—3 недели.

При раке молочной железы и половых желез (в неоперабильных случаях и после оперативного вмешательства и лучевой терапии) вводят по 0,1—0,2 г через 1—2 недели; лечение проводят длительно.

Лечение тестэнатом должно производиться под наблюдением врача. Длительное применение препарата может вызвать у женщин явления вирилизма.

Препарат противопоказан при раке предстательной железы.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в защищенном от света месте.

Rp. Sol. Testoenati oleosae 10% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл 1 раз в 15 дней в мышцы

4. ТЕСТОБРОМЛЕЦИТ (Testobromlecithum)

Тестобромлецит является комбинированным препаратом. Выпускается в виде таблеток, содержащих метилтестостерон — 0,005 г, бромизовал (бромурал) — 0,1 г и лецитин — 0,05 г.

Таблетки белого цвета с желтоватым оттенком. Основным действующим веществом является метилтестостерон, обладающий андрогенным действием и небольшой анаболической активностью; бромурал и лецитин оказывают успокаивающее влияние на центральную нервную систему и улучшают обменные процессы.

Применяется у мужчин при вегетативных нервных расстройствах, связанных с недостаточностью функции половых желез, при мужском климактерии, неврастении, переутомлении, невротических формах стенокардии и т. п.

Назначают сублингвально; таблетку держат под языком до полного рассасывания, избегая глотательных движений. В первые несколько дней назначают по 1—2 таблетки 3 раза в день, затем по 1 таблетке 2—3 раза в день. Курс лечения продолжается 1—2 месяца; при необходимости повторяют лечение после 3—4-месячного перерыва.

Препарат применяют только по назначению и под наблюдением врача. Противопоказан при раке предстательной железы.

Форма выпуска: таблетки; общий вес (с наполнителями) 0,5 г.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в защищенном от света месте.

Rp. Tabul. Testobromlecithi N. 20
DS. По 1 таблетке 3 раза в день (держать под языком до полного рассасывания)

ЛИТЕРАТУРА

Вартапетов Б. А., Шифман Л. М. Опыт применения тестобромлецита в клинической практике. Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1960, 6, 112.

Е. Гонадотропины

ГОНАДОТРОПИН СЫВОРОТОЧНЫЙ (Gonadotrophinum sericum)

Гонадотропными гормонами, или гонадотропинами, называют факторы, содержащиеся в передней доле гипофиза и влияющие на функции мужских и женских половых желез.

При фракционировании экстрактов из передней доли гипофиза выделены три гормона, влияющие на функции половых желез: а) фолликулостимулирующий гормон, усиливающий в мужских половых железах сперматогенез и способствующий созреванию фолликулов у женщин; он необходим также для проявления действия лютеинизирующего гормона; б) лютеинизирующий гормон, способствующий у женщин переходу развитого фолликула в желтое тело и удлиняющий время существования желтого тела, а у мужчин стимулирующий функцию интерстициальных клеток семенников. Этот

гормон называют также гормоном, стимулирующим интерстициальные клетки; в) пролактин, усиливающий гормональную функцию желтого тела и активность прогестерона и стимулирующий секрецию молока в молочных железах в послеродовом периоде.

Фактор, близкий по биологическому действию к лютеинизирующему гормону, выделен из мочи беременных женщин и назван «гонадотропин хорионический». Из сыворотки жеребых кобыл выделен фактор, близкий по действию к фолликулостимулирующему гормону, и назван «гонадотропин сывороточный». Наряду с фолликулостимулирующим действием сывороточный гонадотропин обладает некоторой лютеинизирующей активностью.

Гонадотропин сывороточный является гликопротеидом (в состав его молекулы наряду с белком входит углеводный компонент) с молекулярным весом около 30 000. Это белый порошок, растворимый в воде. Водные растворы нестойки, быстро разлагаются. Активность препарата определяется биологическим путем и выражается в единицах действия (ЕД).

Применяют гонадотропин сывороточный у мужчин и у женщин при нарушениях половой функции, связанных с гипофизарной недостаточностью.

Вводят препарат внутримышечно в виде водного раствора или применяют сублингвально (под язык) в виде таблеток.

У женщин (не старше 30 лет) при первичной аменорее или олигоменорее вводят препарат внутримышечно по 500 ЕД один раз в 2 дня в течение 2 недель, после чего в той же дозе вводят гонадотропин хорионический.

При вторичной аменорее гонадотропин сывороточный вводят внутримышечно по 3000 ЕД на 3-й, 6-й, 9-й и 11-й день цикла при 28-дневном цикле и на 3-й, 5-й и 9-й день при 21-дневном цикле, после чего применяют гонадотропин хорионический по 500 ЕД на 15-й, 18-й, 21-й и 24-й день при 28-дневном цикле и на 11-й, 13-й, 15-й и 18-й день при 21-дневном цикле. Применение гонадотропинов повторяют в течение 3 месяцев.

Мужчинам при олигоспермии вводят гонадотропин сывороточный внутримышечно по 500 ЕД один раз в 2 дня, чередуя с введением в той же дозе гонадотропина хорионического. Курс лечения 2—3 месяца; в процессе лечения проверяют спермограмму.

Сублингвально гонадотропин сывороточный назначают юношам при acne. Таблетку держат под языком до полного рассасывания, избегая глотательных движений. Назначают по 2 таблетки (по 50 ЕД каждая): одну — утром, другую — вечером, в промежутках между приемами пищи. Курс лечения 2—3 месяца.

Гонадотропин сывороточный противопоказан при опухолях гипофиза и половых желез и при воспалительных заболеваниях половых органов.

Форма выпуска: 1) ампулы, содержащие по 500 и 1000 ЕД гонадотропина сывороточного с наполнителем (гликоколом) с приложением ампул с растворителем (вода для инъекций с добавлением 0,3% фенола). Растворение производят непосредственно перед употреблением; б) таблетки, содержащие по 50 ЕД гонадотропина сывороточного.

Сохраняют препарат при температуре не выше 20° в сухом, защищенном от света месте.

IV. АНАБОЛИЧЕСКИЕ СТЕРОИДНЫЕ ВЕЩЕСТВА

1. МЕТАНДРОСТЕНОЛОН (Methandrostenolonum)

17α-Метил-Δ^1-дегидротестостерон, или 17 α-метил-$\Delta^{1,4}$-андростендиол-17 β-он-3:

Синонимы: Дианабол, Неробол, Dianabol, Methandienone, **Methandrostenolone,** Nerobol.

Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Почти нерастворим в воде; мало растворим в эфире; легко растворим в спирте, хлороформе.

Тестостерон

Метилтестостерон

Метиландростендиол

Метандростенолон

Метандростенолон относят к группе анаболических стероидов, т. е. к веществам стероидного строения, оказывающим стимулирующее влияние на синтез белков в организме. Подобно другим известным в настоящее время анаболическим стероидам, метандростенолон оказывает также андрогенный эффект.

По химическому строению и биологическому действию метандростенолон близок к тестостерону и его аналогам. Тестостерон наряду с выраженным андрогенным действием обладает также анаболическими свойствами и может рассматриваться как эндогенный анаболический гормон. Недостаточное содержание тестостерона в организме (при недостаточном половом развитии, после кастрации и др.) обычно сопровождается нарушением белкового анаболизма, атрофией скелетной мускулатуры и усилением отложения в подкожной клетчатке и внутренних органах жировой ткани. Заместительное применение препаратов тестостерона может оказать при этих изменениях терапевтический эффект. Анаболическое действие тестостерона проявляется также при различных патологических состояниях, сопровождающихся усиленным распадом белков (хронические инфекционные заболевания, истощение, хирургические вмешательства, тяжелые травмы и т. п.) и нарушением обмена кальция и фосфора (остеопороз).

Широкому применению тестостерона в качестве анаболического средства препятствует его сильное андрогенное действие.

В поисках препаратов, оказывающих более избирательное анаболическое действие, синтезированы многочисленные соединения, близкие по строению к тестостерону. К ним относятся метиландростендиол, андростендиол-дипропионат (см. стр. 114) и др. Эти соединения оказывают несколько более избирательный анаболический эффект, чем тестостерон, но они также оказывают выраженное андрогенное действие. Еще более избирательное анаболическое действие оказывает метандростенолон. Этот препарат не лишен полностью андрогенных свойств, однако они выражены слабее, чем у тестостерона, метилтестостерона и метиландростендиола. По андрогенному действию метандростенолон в 100 раз уступает тестостерон-пропионату при примерно одинаковой анаболической активности.

Оказываемый стероидными анаболическими веществами терапевтический эффект связан главным образом с их положительным влиянием на азотистый обмен; они вызывают задержку азота в организме и уменьшение выделения с мочой мочевины. Происходит также задержка выделения калия, серы и фосфора в соотношениях, необходимых для синтеза белков. Анаболические препараты способствуют также фиксации кальция в костях. Клинически действие анаболических стероидов проявляется в повышении аппетита, увеличении массы мышц с соответствующим нарастанием веса тела, улучшении общего состояния больных, ускорении кальцификации костей (при остеопорозе). Для достижения эффекта одновременно с применением анаболических препаратов больной должен получать с пищей адекватные количества белков, жиров, углеводов, витаминов и минеральных веществ.

Основными показаниями к применению метандростенолона являются нарушения белкового анаболизма при астении, кахексии различного происхождения, у реконвалесцентов после тяжелых травм, операций; инфекционные и другие заболевания, сопровождающиеся потерей белка; повышенная потеря организмом белков после лучевой терапии; отрицательный азотистый баланс при длительном применении гормонов коры надпочечника (кортизон и др.). В педиатрической практике препарат показан при задержке роста у детей, анорексии, упадке питания и т. д.

Метандростенолон показан также при остеопорозе и замедленном образовании костной мозоли после переломов.

Принимают метандростенолон внутрь. Дозы и длительность лечения необходимо устанавливать индивидуально в зависимости от характера заболевания, возраста больного, эффективности и переносимости препарата, результатов клинических и биохимических исследований. Обычно суточная доза для взрослых составляет 0,005—0,01 г (по 1 таблетке по 5 мг 1—2 раза в день перед едой). В первые дни лечения суточную дозу можно увеличить до 0,02 г (4 таблетки), а в отдельных случаях — до 0,03—0,05 г. Детям препарат назначают ежедневно или через день: в возрасте до 2 лет из расчета 0,0001 г (0,1 мг) на 1 кг веса ребенка, от 2 до 5 лет — в дозе 0,002 г (2 мг), от 5 до 14 лет — 0,005 г (5 мг).

Назначают метандростенолон курсами: взрослым обычно по 4—8 недель с перерывами между курсами 1—2 месяца. Курс лечения у детей не должен превышать 4 недели; перерывы между курсами 4—6 недель. Длительное беспрерывное применение метандростенолона, так же как и других анаболических стероидов, может привести к осложнениям, в том числе к избыточному отложению кальция в костях и к задержке их роста.

Лечение метандростенолоном должно проводиться под тщательным наблюдением врача. При применении препарата возможны побочные явления: тошнота, отеки, нарушение функции печени. У женщин (особенно при длительном применении больших доз) возможны нарушения менструального цикла, огрубение голоса, усиление роста волос по мужскому типу и др. Эти явления, связанные с андрогенным эффектом, проходят после отмены препарата или уменьшения дозы.

Назначение метандростенолона, как и других анаболических стероидов, должно производиться после точного установления диагноза заболевания и исключения зависимости анорексии и потери веса от заболеваний, требующих специальных методов лечения.

Метандростенолон противопоказан беременным и кормящим женщинам, мужчинам при раке простаты, при острых заболеваниях печени. В процессе лечения необходимо производить функциональные исследования печени; при обнаружении изменений функции прекращают прием препарата. В связи с возможной задержкой в организме ионов натрия и воды следует соблюдать осторожность при нефритах, нефрозах и заболеваниях сердца, сопровождающихся застойными явлениями.

Форма выпуска: таблетки по 0,001 г (1 мг) и 0,005 г (5 мг).

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в прохладном защищенном от света месте.

Rp. Methandrostenoloni 0,005
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 1—2 раза в день (взрослому)

2. НАНДРОЛОН-ФЕНИЛПРОПИОНАТ (Nandrolonum phenylpropionicum), или **дураболин** (Durabolin)

17 β-Окси-19-нор-4-андростен-3-он-17β-фенилпропионат, или нортестостерон-фенилпропионат:

Нандролон-фенилпропионат

Тестостерон-пропионат

Синонимы: Нероболил, Anticatabolin, Durabol, Nerobolil, Norstenol, Nortestosteron phenylpropionat, Superanabolon.

Белый или белый с кремовым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте.

Препарат является фенилпропионовым эфиром нортестостерона, отличающегося от тестостерона отсутствием метильной группы в положении 19.

Нандролон-фенилпропионат является активным, длительно действующим анаболическим стероидом. Он обладает большей избирательностью действия, чем другие современные анаболические стероиды; оказывает слабый андрогенный эффект; мало токсичен.

Показания к применению такие же, как для других анаболических стероидных веществ (см. *Метандростенолон*).

Вводится внутримышечно в виде масляного раствора один раз в неделю. Дозы для взрослых 0,025—0,05 г (25—50 мг). Дозы для детей: из расчета не свыше 0,001 г (1 мг) на 1 кг веса тела в месяц.

Возможные осложнения и противопоказания такие же, как для метандростенолона. Нандролон-фенилпропионат обладает меньшей гепатотоксичностью, чем другие аналогичные препараты, однако и при его применении необходимо следить за функцией печени и при обнаружении признаков нарушений ее функции прекратить прием препарата.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 2,5% раствора в масле.
Препарат производится за границей; разрешен к применению в СССР.

Rp. Sol. Durabolini oleosae 2,5% 1,0
D. t. d. N. 6. in amp.
S. По 1 мл один раз в неделю внутримышечно (взрослому)

V. ВЕЩЕСТВА ГИПОХОЛЕСТЕРИНЕМИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

1. ЦЕТАМИФЕН (Cetamiphenum)[1]

Аминоэтаноловая соль фенилэтилуксусной кислоты:

$$C_6H_5\text{—}\underset{H_5C_2}{CH}\text{—}C\begin{matrix}{\nearrow O}\\{\searrow OH}\end{matrix}\cdot NH_2\text{—}CH_2\text{—}CH_2\text{—}OH$$

Белый кристаллический порошок без запаха, горьковатого вкуса. Легко растворим в воде и спирте.

Цетамифен относится к так называемым гипохолестеринемическим средствам, т. е. к веществам, вызывающим уменьшение содержания холестерина в крови.

Поиски таких веществ были предприняты в связи с важной ролью, придаваемой нарушениям обмена липидов в патогенезе атеросклероза (Н. Н. Аничков). В настоящее время установлено, что при атеросклерозе имеют место не только изменения липидного обмена с отложением в интиме сосудов холестерина и его эфиров, но также нарушения обмена белков, липопротеидов и других биохимических компонентов организма; в ряде случаев атеросклероз протекает при нормальной и даже сниженной холестеринемии (П. Е. Лукомский). Клинические наблюдения показывают, однако, что регулирование содержания в крови холестерина и изменение соотношения холестерина и фосфолипидов в сторону повышения коэффициента фосфолипиды/холестерин может играть положительную роль при лечении и профилактике атеросклероза.

Образование холестерина в организме представляет собой сложный биохимический процесс.

По современным данным, исходными продуктами синтеза холестерина являются эфиры уксусной кислоты. Соединяясь с коэнзимом А и конденсируясь, ацетаты образуют ацетоацетил коэнзим А, затем образуется производное коэнзима А и 3-окси-3-метил-глутаровой кислоты, далее мевалоновая кислота; затем происходит образование фарнезиновой кислоты, ланостерина, зимостерина, десмостерина и холестерина (см. схему).

В настоящее время известны химические соединения, тормозящие синтез холестерина в разных стадиях его образования. В качестве лекарственных препаратов могут, однако, применяться лишь такие вещества, которые оказывают регулирующее влияние при гиперхолестеринемии, не вызывая

---

[1] Ранее назывался «фенэксол».

Схема биосинтеза холестерина

CH_3—CO—CoA
Ацетил-коэнзим А

Ацетоацетил-коэнзим А

Окси-метил-глутарил-коэнзим А

Мевалоновая кислота

Фарнезиновая кислота

Ланостерин

Зимостерин

Холестерин

$\pm 2H$

Десмостерин

полного торможения образования холестерина или резких сдвигов в его обмене. Следует учитывать, что холестерин является жизненно важным биохимическим компонентом организма, необходимым для нормальной деятельности клеток; он является исходным продуктом для синтеза целого ряда необходимых для организма веществ: желчных кислот, витамина D, гормонов коры надпочечников, половых гормонов. Препарат трипаранол (Мег-29) или 1-[пара-(β-диэтиламиноэтокси)-фенил]-1-[мета-метилфенил]-2-[пара-хлорфенил]-этанол (1), задерживающий процесс образования холестерина, блокируя восстановление десмостерина, применялся в последние годы за границей в качестве лекарственного средства; он оказывал сильное гипохолестеринемическое действие, но был изъят из употребления в связи с серьезными побочными явлениями.

Цетамифен химически является солью фенилэтилуксусной кислоты. При изучении желчегонных свойств соединений этого ряда было установлено, что они уменьшают содержание холестерина в крови при гиперхолестеринемии и тормозят развитие экспериментального атероматоза аорты.

Для применения в медицинской практике за границей были выпущены натриевая соль фенилэтилуксусной кислоты под названиями: Hyposterol, Katacol, Katasterol и амид фенилэтилуксусной кислоты под названиями: Antisterol, Eusterol, Geristerol, Hiposterol, Nomillon, Phenetamid. Широкого применения эти препараты не нашли главным образом из-за недостаточно выраженного гипохолестеринемического эффекта.

Аминоэтаноловая соль фенилэтилуксусной кислоты (цетамифен) оказывает умеренный гипохолестеринемический эффект, и она мало токсична.

Механизм гипохолестеринемического действия производных фенилэтилуксусной кислоты, в том числе цетамифена, недостаточно изучен. Предполагается, что они тормозят синтез холестерина в ранних стадиях его образования, а именно, что они связывают часть коэнзима А, образуя фенилэтил-коэнзим А и, выступая таким образом в роли «ложных метаболитов», препятствуют образованию окси-метил-глутарил-коэнзима А и дальнейшему ходу образования эндогенного холестерина.

Не исключено, что в механизме действия цетамифена играют роль и другие факторы (И. Б. Симон, С. В. Максимов). Входящий в его молекулу аминоэтанол (коламин) является одним из исходных веществ для синтеза в организме холина, который обладает липотропными свойствами; он снижает содержание холестерина в сыворотке крови, повышает содержание фосфолипидов и уменьшает фракцию β-липопротеидов, которая, как считают, обладает атерогенными свойствами.

Цетамифен усиливает также тиреотропную функцию гипофиза. Кроме того, он повышает желчевыделительную функцию печени.

Показаниями к применению цетамифена являются атеросклероз и другие заболевания, сопровождающиеся гиперхолестеринемией (гипертоническая болезнь, хроническая коронарная недостаточность и др.). Препарат может применяться и в профилактических целях. Так же как другие гипохолестеринемические препараты, цетамифен должен рассматриваться как одно из средств комплексной терапии и профилактики атеросклероза.

При применении цетамифена в ряде случаев наблюдалось улучшение показателей обмена липидов и белков: снижение холестеринемии (обычно тем больше, чем выше исходный показатель), увеличение количества лецитина и соответствующее повышение индекса лецитин/холестерин, увеличение альбумино-глобулинового коэффициента, уменьшение соотношения β/α липопротеидов. Больные отмечают улучшение общего состояния, уменьшение болей в области сердца, повышение работоспособности.

Назначают цетамифен внутрь по 0,5 г (2 таблетки по 0,25 г) 3—4 раза в день, принимают через 15 минут после еды. Курс лечения 1—3 месяца; можно проводить повторные курсы. Часто гипохолестеринемический

эффект продолжается в течение 2—4—6 месяцев после прекращения приема препарата.

При необходимости можно назначать цетамифен одновременно с гипотензивными и коронарорасширяющими средствами.

Препарат обычно хорошо переносится. При применении до еды могут наблюдаться тошнота, изжога, снижение аппетита. В связи с желчегонным действием цетамифен противопоказан при закупорке желчных путей.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 г. Сохраняют в сухом, защищенном от света месте.

Rp. Cetamipheni 0,25
D. t. d. N. 30 in tabul.
S. По 2 таблетки 3—4 раза в день

ЛИТЕРАТУРА

Азиз Мухамед Насер. Изучение гипохолестеринемического действия цетамифена (фенэксол) у больных атеросклерозом. Кардиология, 1964, 1, 52.

Зильберман З. И. Клиническое испытание антихолестеринемического препарата фенэксол. Врачебное дело, 1963, 9, 141.

Козловская О. И. К фармакологии средств антихолестеринемического действия. Врачебное дело, 1961, 3, 12.

Лукомский П. Е. Атеросклероз (некоторые вопросы патогенеза, профилактики и лечения). Советская медицина, 1959, 12, 8.

Максимов С. В., Симон И. Б. О некоторых средствах с гипохолестеринемическим действием. Врачебное дело, 1959, 2, 119.

2. БЕТА-СИТОСТЕРИН (Beta-sitosterinum)

Бета-ситостерин является стерином растительного происхождения (фитостерином); получается из отходов бумажной промышленности (А. М. Халецкий).

Бета-ситостерин

Холестерин

Белый или слегка желтоватый кристаллический порошок без запаха. Нерастворим в воде, растворим в эфире, хлороформе, горячем спирте.

Бета-ситостерин относят к гипохолестеринемическим веществам.

Химически бета-ситостерин близок к холестерину; отличается от него наличием у $C_{(24)}$ дополнительной этильной группы.

В условиях эксперимента на животных показано, что бета-ситостерин предупреждает развитие гиперхолестеринемии и жировой дистрофии печени при введении холестерина, значительно уменьшает или предупреждает ли-

пидную инфильтрацию аорты (К. А. Мещерская и др.). Механизм гипохолестеринемического действия бета-ситостерина недостаточно ясен; он отличается от механизма действия цетамифена (см. стр. 124). По современным представлениям, бета-ситостерин блокирует ферментную систему, способствующую всасыванию холестерина из кишечника. Этот эффект связан с конкурентным антагонизмом, обусловленным сходством в химическом строении бета-ситостерина и холестерина. Предполагают также, что бета-ситостерин вступает в реакцию с холестерином, образуя малорастворимые соединения, выводимые из организма. Сам бета-ситостерин из кишечника не всасывается даже при введении совместно с солями желчных кислот. Не исключено, что препарат тормозит синтез эндогенного холестерина.

Бета-ситостерин нетоксичен, почти полностью выводится из организма.

Применяют бета-ситостерин при лечении больных атеросклерозом и другими заболеваниями, протекающими с повышением содержания холестерина в крови.

Препарат назначают внутрь по 3 г 3 раза в день; принимают непосредственно до или во время еды. Курс лечения 2—8—12 недель. При применении препарата наряду со снижением холестеринемии наблюдается повышение содержания фосфолипидов и увеличение индекса фосфолипиды/холестерин; снижается содержание β-липопротеидов с одновременным увеличением содержания α-липопротеидов. Изменения содержания липопротеидов обычно идут параллельно с изменениями индекса холестерин/лецитин, однако в ряде случаев снижение содержания β-липопротеидов выражено более резко (Н. М. Вайсман и др.).

Обычно при лечении бета-ситостерином происходят благоприятные сдвиги в клинической картине: улучшается самочувствие больных, повышается работоспособность; у больных стенокардией отмечается урежение, иногда прекращение приступов. Клинический эффект и биохимические изменения крови сохраняются до 6—8 недель и более после прекращения приема препарата (И. В. Криворученко). Лечение можно проводить повторными курсами с промежутками 3—15 недель. После снижения содержания холестерина в крови дозу можно уменьшить до 6 г, а затем до 3 г в день.

Бета-ситостерин хорошо переносится; побочных явлений обычно не наблюдается. Лечение должно, однако, проводиться под наблюдением врача с учетом, что применение препарата должно рассматриваться как одно из мероприятий комплексной терапии и профилактики атеросклероза (см. *Цетамифен*).

Форма выпуска: порошок.

Сохраняют в сухом прохладном месте.

Rp. Beta-sitosterini 3,0
D. t. d. N. 30
S. По 1 порошку 3 раза в день во время еды

ЛИТЕРАТУРА

Вайсман Н. М., Георгиевская Л. М., Хабарова Е. И. Влияние бета-ситостерина на липопротеидные фракции крови у больных коронарным атеросклерозом. Терапевтический архив, 1963, 11, 64.

Криворученко И. В. Влияние β-ситостерина на липидный обмен и течение атеросклероза. Советская медицина, 1962, 12, 32.

Мещерская К. А., Бородина Г. П., Королева Н. П., Литвак Ф. И., Островская Л. И. Влияние бета-ситостерина на течение экспериментально вызванного атеросклероза у крыс и кроликов. Фармакология и токсикология, 1959, 5, 434.

Халецкий А. М. и Ли Чжень-су. Исследование β-ситостерина. Журнал общей химии, 1956, 26, 4, 1201.
Халецкий А. М. Исследования в области производных β-ситостеринов и нестероидных андрогенов. Медицинская промышленность СССР, 1961, 11, 32.

3. ЛИНЕТОЛ (Linaetholum)

Препарат, получаемый из льняного масла (Oleum Lini), содержит смесь этиловых эфиров ненасыщенных жирных кислот: олеиновой (около 15%), линолевой (около 15%) и линоленовой (около 57%); содержание насыщенных кислот составляет 9—13%.

Прозрачная жидкость слабо желтого цвета. Нерастворима в воде, растворима в спирте, эфире, бензоле, жирных и минеральных маслах. Удельный вес 0,884; кислотное число 4,5; йодное число 177,2.

Линетол применяют внутрь для профилактики и лечения атеросклероза и наружно при ожогах и лучевых поражениях кожи.

Применение линетола при атеросклерозе основано на данных о благоприятном влиянии ненасыщенных жирных кислот на обмен липидов и белков.

$$CH_3-(CH_2)_7-CH=CH-(CH_2)_7-COOH$$

Олеиновая кислота

$$CH_3-(CH_2)_4-CH=CH-CH_2-CH=CH-(CH_2)_7-COOH$$

Линолевая кислота

$$CH_3-CH_2-CH=CH-CH_2-CH=CH-CH_2-CH=CH-(CH_2)_7-COOH$$

Линоленовая кислота

Экспериментально показано, что питание животных жирами, содержащими большие количества насыщенных жирных кислот, приводит к появлению гиперхолестеринемии; применение же с пищей растительных масел, содержащих большие количества ненасыщенных жирных кислот, способствует снижению холестеринемии. Из ненасыщенных жирных кислот льняного масла существенное значение в этом отношении имеют линолевая и линоленовая кислоты, содержащие соответственно две и три двойные связи (олеиновая кислота имеет лишь одну двойную связь). Эти и родственные им полиненасыщенные жирные кислоты (арахидоновая и др.) имеют важное значение для обмена липидов в организме. Предложено объединить их условно в группу под названием «витамин F».

Этиловые эфиры кислот льняного масла в виде препарата линетола оказывают такое же действие, как сами кислоты, но они имеют лучшие органолептические свойства и лучше переносятся, особенно при длительном применении.

Отмечено, что у больных атеросклерозом и другими заболеваниями, протекающими с гиперхолестеринемией, при лечении линетолом снижается содержание холестерина в сыворотке крови, уменьшается коэффициент холестерин/фосфолипиды, снижается содержание β-липопротеидов и β-глобулинов, увеличивается уровень альбуминов. Отмечается также улучшение самочувствия больных.

Назначают линетол для лечения атеросклероза (различной локализации) и его профилактики. Принимают внутрь утром непосредственно до еды или во время еды по 20 мл ($1^1/_2$ столовые ложки) один раз в день. Лечение проводят длительно, непрерывно или курсами по $1-1^1/_2$ месяца с перерывами в 2—4 недели. Препарат нетоксичен и может применяться длительно.

При приеме линетола иногда отмечаются диспепсические явления (тошнота); в первые дни может наблюдаться кашицеобразный стул. Эти явления обычно проходят самостоятельно и не препятствуют продолжению лечения, однако при поносах принимать линетол не следует. У больных холециститом иногда усиливаются боли в области желчного пузыря; в этих случаях прекращают дальнейший прием препарата.

Наружно линетол применяют (при ожогах, лучевых поражениях кожи и др.) либо открытым способом (преимущественно в стационаре), смазывая пораженную поверхность ровным слоем препарата один раз в день, или закрытым способом: после нанесения препарата накладывают повязку с эмульсией из рыбьего жира; верхний слой повязки меняют ежедневно, а нижние 1—2 слоя марли не меняют, но пропитывают их линетолом и поверх накладывают свежую сухую повязку.

Форма выпуска: склянки темного стекла, содержащие по 100 и 200 мл линетола.

Сохраняют в закрытых склянках в прохладном, защищенном от света месте. Склянки не следует оставлять открытыми во избежание порчи препарата.

Rp. Linaetholi 100,0
DS. Внутрь по 20 мл утром до еды один раз в день

ЛИТЕРАТУРА

Изумрудова З. Л. Линетол. Медицинская промышленность СССР, 1961, 8, 56.

Лукомский П. Е. Вопросы фармакологического лечения и профилактики атеросклероза. Терапевтический архив, 1963, 9, 3.

Лукомский П. Е., Бобкова В. И., Савенков П. М. Лечение больных коронарным атеросклерозом линетолом. Клиническая медицина, 1960, 8, 68.

Фесенко И. П. Опыт применения линетола для лечения церебрального атеросклероза в поликлинических условиях. Советская медицина, 1963, 7, 93.

VI. ВЕЩЕСТВА, УГНЕТАЮЩИЕ АППЕТИТ (АНОРЕКСИГЕННЫЕ ВЕЩЕСТВА)

1. МЕФОЛИН (Mepholinum)

Гидрохлорид 2-фенил-3-метил-морфолина, или 2-фенил-3-метил-тетрагидро-1,4-оксазина.

Синонимы: Грацидин, Anorex, Dexfenmetrazin, Dilgarecol, Fenmetralin, Fenmetrazin, Gracidin, Hydrooxazin, Oxazimedrine, Phenmetralin, **Phenmetrazine, Phenmetrazinum,** Preludin.

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Легко растворим в воде.

Мефолин относится к группе анорексигенных веществ, т. е. веществ, угнетающих аппетит (anorexia — отсутствие аппетита). К этой же группе относится фепранон (стр. 131). Анорексигенные вещества применяются при лечении ожирения.

По химическому строению и фармакологическим свойствам мефолин и фепранон близки к фенамину. У мефолина в отличие от фенамина и фепранона аминогруппа включена в замкнутую систему ядра морфолина, а фепранон является кетоаналогом фенамина, замещенным при атоме азота

двумя этильными радикалами. (Фенамин выпускается в виде сульфата, а мефолин и фепранон — в виде гидрохлоридов).

$$C_6H_5-CH_2-CH(CH_3)-NH_2 \cdot {}^1/_2H_2SO_4$$

Фенамин

$$C_6H_5-CH\langle{}^{CH(CH_3)-NH}_{O-CH_2}\rangle CH_2 \cdot HCl$$

Мефолин

$$C_6H_5-C(=O)-CH(CH_3)-N(C_2H_5)_2 \cdot HCl$$

Фепранон

Фенамин и вещества, близкие к нему по химическому строению, оказывают стимулирующее влияние на центральную нервную систему. Вместе с тем одним из проявлений действия фенамина на организм является вызываемое им понижение аппетита. После приема фенамина быстрее наступает чувство насыщения, что дает возможность ограничить количество принимаемой пищи и добиться снижения веса у лиц, страдающих ожирением. Действие анорексигенных веществ ряда фенамина связано главным образом с их влиянием на центральную нервную систему, особенно на центры гипоталамической области, регулирующие чувство насыщения. Частично эффект связан с общим стимулирующим действием, что дает возможность пациентам легче приспособиться к ограничению диеты. Данные о влиянии этих препаратов на обмен веществ противоречивы; ряд клинических и экспериментальных исследований показывает, что выраженного усиления обмена веществ не происходит; вместе с тем имеются данные о регулирующем влиянии фенметразина (мефолина) на обмен углеводов у лиц, страдающих ожирением (В. Балаж).

Широкому применению фенамина в качестве анорексигенного вещества препятствует его недостаточно избирательное действие: сильная стимуляция центральной нервной системы и возбуждение периферических адренореактивных структур могут привести к развитию ряда побочных эффектов (бессонница, общее возбуждение, тахикардия, аритмии, повышение артериального давления и др.). Кроме того, при длительном применении фенамина возникает опасность привыкания к препарату.

Мефолин и фепранон синтезированы в процессе поисков веществ, обладающих более избирательным анорексигенным действием, чем фенамин. Оба соединения тоже являются симпатомиметическими веществами, однако по стимулирующему влиянию на центральную нервную систему и особенно по периферическим симпатомиметическим эффектам они значительно менее активны, чем фенамин. По анорексигенному действию они тоже уступают фенамину, однако сопоставление разных видов фармакологической активности этих препаратов дает основание считать, что мефолин и фепранон оказывают в терапевтических дозах несколько более избирательное анорексигенное действие, чем фенамин, и более удобны по сравнению с ним для применения при лечении ожирения.

Мефолин (и фепранон) сами вызывают лишь небольшое снижение веса тела; для получения желаемого эффекта необходимо одновременно с назначением препарата ограничить прием пищи. Применение анорексигенных веществ следует рассматривать лишь как одно из мероприятий в общей системе лечения ожирения. В начальных стадиях ожирения применять анорексигенные вещества не рекомендуется; лишь при отсутствии необхо-

димого эффекта от диетотерапии, физических упражнений и т. п. прибегают к назначению препаратов этой группы.

Следует учитывать, что анорексигенные вещества вызывают наибольшее угнетение аппетита в первые дни и недели приема; через несколько недель их эффект резко уменьшается, поэтому их не следует принимать длительно. Обычно курс лечения продолжается 6—10 недель (иногда до 12 недель). Более длительные курсы дальнейшего эффекта не дают; вместе с тем могут развиваться побочные явления и привыкание к препаратам.

Основным показанием к применению мефолина является экзогенное (алиментарное) ожирение; он может применяться также при адипозо-генитальной дистрофии (в сочетании с гормональной терапией), при гипотиреозе (в сочетании с тиреоидином) и при других формах ожирения. Лечение проводят в сочетании с малокалорийной диетой, а при необходимости также с разгрузочными днями. Суточное количество калорий снижают обычно до 1800—1400 с оптимальным содержанием в диете белков, резким снижением количества углеводов и субнормальном количестве жиров (К. М. Простяков).

Назначают мефолин внутрь в виде таблеток по 0,025 г (25 мг). Доза (для взрослых): по 1 таблетке 2 раза в день за $^1/_2$—1 час до еды (завтрака и обеда). При недостаточном эффекте и хорошей переносимости меньших доз допустимо увеличение суточной дозы до 3—4 таблеток (в 2 приема). Курс лечения $1^1/_2$—$2^1/_2$ месяца. Повторные курсы проводят при необходимости с промежутками 3 месяца.

Обычно уже в первые дни приема препарата наблюдается снижение аппетита; одновременно отмечается ощущение бодрости. Больные удовлетворительно переносят ограниченную диету в условиях обычной трудовой деятельности. Снижение веса более выражено обычно в первые 1—2 недели, затем вес снижается более постепенно.

Лечение мефолином должно проводиться под наблюдением врача. При применении препарата могут быть различные побочные явления, связанные со стимуляцией центральной нервной системы и возбуждением адренореактивных систем сердечно-сосудистой системы: повышенная раздражительность, беспокойство, бессонница, сухость во рту, иногда поносы, тахикардия, аритмии, повышение артериального давления. При передозировке возможны токсические психозы. Во избежание нарушения сна не следует принимать мефолин позже 4 часов дня.

Мефолин противопоказан при беременности[1], при далеко зашедших формах гипертонической болезни, нарушениях коронарного и мозгового кровообращения, частых приступах стенокардии, инфаркте миокарда, тиреотоксикозе, опухолях гипофиза и надпочечников, сахарном диабете средней и тяжелой степени, лихорадочных заболеваниях, повышенной нервной возбудимости, эпилепсии, психозах, резких нарушениях сна. Легкие формы диабета, сопровождающиеся ожирением, не являются противопоказанием к лечению мефолином.

Следует учитывать, что мефолин вызывает эйфорию и что при длительном применении возможно привыкание и пристрастие к препарату.

Форма выпуска: таблетки по 0,025 г (25 мг).

Сохраняют под замком (список А) в защищенном от света месте. Отпускают только по рецепту врача.

---

[1] В 1962 г. в зарубежной литературе появилось сообщение о предполагаемой связи между развитием уродств у новорожденных и приемом во время беременности фенметразина (синоним мефолина). Дальнейших сведений, подтверждающих тератогенное действие препарата, не поступало. В Венгерской Народной Республике было специально исследовано влияние грацидина на беременность; отклонений в течение беременности и родов и развития аномалий у новорожденных не наблюдалось (см. у Э. Сатмари).

Фармакологический комитет Министерства здравоохранения СССР постановил считать противопоказанным назначение мефолина беременным женщинам.

Rp. Mepholini 0,025
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день (за час до завтрака и обеда)

ЛИТЕРАТУРА

Балаж В. Глюкотропное действие фенметразина. Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1963, 4, 50.

Вапра А. Н., Кантер Х. Я. Лечение ожирения грацидином и дексфенметразином. Клиническая медицина, 1963, 2, 122.

Простяков К. М. Лечение ожирения мефолином и диетой. Советская медицина, 1962, 10, 133.

Сатмари Э. Ожирение и его лечение. Венгерская медицина, 1961, 2, 41.

2. ФЕПРАНОН (Phepranonum)

Гидрохлорид 1-фенил-2-диэтиламино-1-пропанона, или гидрохлорид 2-(диэтиламино) пропиофенона (см. формулу на стр. 129).

Синонимы: **Amfepramonum, Amfepramone,** Amphepramon, Danylen, Diethylpropion, Dobesin, Keramin, Natorexic, Parabolin, Regenon, Tenuate, Tepanil, Tylinal.

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Легко растворим в воде, растворим в спирте.

По фармакологическим свойствам, в том числе по анорексигенной активности, фепранон близок к мефолину. Сравнительно с мефолином оказывает менее выраженное влияние на центральную нервную систему; слабо влияет на периферические адренергические структуры. Таким образом, фепранон обладает несколько более избирательным анорексигенным действием, чем мефолин.

Показания к применению фепранона такие же, как для мефолина. Менее выраженное влияние на сердечно-сосудистую систему позволяет шире пользоваться фепраноном при ожирении у лиц с нерезко выраженными сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Назначают фепранон внутрь в виде таблеток по 0,025 г (25 мг) 2—3 раза в день за $^1/_2$—1 час до еды (завтрака и обеда). При хорошей переносимости и недостаточном эффекте можно увеличить дозу до 4 таблеток в день. Курс лечения $1^1/_2$—$2^1/_2$ месяца. Повторные курсы проводят при необходимости с перерывами в 3 месяца.

Лечение фепраноном проводят в сочетании с малокалорийной диетой (см. *Мефолин*).

Фепранон обычно хорошо переносится. Однако у лиц с повышенной чувствительностью и при передозировке возможно появление раздражительности, бессонницы, сухости во рту и других побочных явлений.

Лечение фепраноном должно проводиться под наблюдением врача. Противопоказания такие же, как для мефолина.

Не следует назначать фепранон во второй половине дня (во избежание бессонницы).

Форма выпуска: таблетки по 0,025 г (25 мг).

Сохраняют под замком (список А) в защищенном от света месте. Отпускается только по назначению врача.

Rp. Phepranoni 0,025
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день (за час до завтрака и до обеда)

VII. ФЕРМЕНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ [1]

1. ТРИПСИН (Trypsinum)

Трипсин является протеолитическим ферментом, разрывающим пептидные связи в молекуле белка. Он расщепляет также высокомолекулярные продукты распада белков, полипептиды типа пептонов, а также некоторые низкомолекулярные пептиды, содержащие определенные аминокислоты (аргинин, лизин).

Трипсин образуется в поджелудочной железе млекопитающих, где он содержится в виде неактивного трипсиногена; переход последнего в трипсин происходит под влиянием другого фермента — энтерокиназы, а также под влиянием самого образовавшегося трипсина.

Трипсин представляет собой белок с молекулярным весом 21 000. Протеолитическое действие могут оказывать фрагменты молекулы трипсина, имеющие меньший молекулярный вес.

Для применения в медицинской практике трипсин получают из поджелудочной железы крупного рогатого скота.

Основным препаратом является **трипсин кристаллический** (Trypsinum crystallisatum). Этот препарат допущен как для местного, так и для парентерального применения. **Трипсин аморфный** и смесь трипсина с химотрипсином (*Химопсин* см. стр. 135) допускаются **только для местного** применения.

Кристаллический трипсин представляет собой порошок белого цвета без запаха. Легко растворим в воде и в изотоническом растворе хлорида натрия. В сухом виде фермент устойчив; растворы стабильны в кислой среде, но легко разрушаются в нейтральной и щелочной среде.

Применение трипсина в медицинской практике основано на его специфической способности расщеплять при местном воздействии некротизированные ткани и фибринозные образования, разжижать вязкие секреты, экссудаты, сгустки крови. Фермент активен при pH 5—8, с оптимумом активности при pH 7. По отношению к здоровым тканям фермент неактивен и безопасен в связи с содержанием в них специфического ингибитора трипсина и неспецифических ингибиторных веществ. Действие этих ингибиторов ограничивает также продолжительность протеолитического эффекта при взаимодействии трипсина с кровью и экссудатами.

При внутримышечном введении трипсин оказывает также противовоспалительное действие.

Применяют трипсин кристаллический как вспомогательное средство для облегчения удаления вязких секретов и экссудатов при воспалительных заболеваниях дыхательных путей (трахеиты, бронхиты, бронхоэктатическая болезнь, пневмонии, послеоперационный ателектаз легких и др.). Препарат применяют в этих случаях для ингаляции (аэрозоли) и внутримышечно. Применение препарата вызывает разжижение мокроты и облегчает ее выделение. При экссудативном плеврите и эмпиеме плевры можно вводить препарат внутриплеврально для разжижения экссудата и гноя и облегчения их эвакуации. При туберкулезной эмпиеме следует соблюдать большую осторожность, учитывая, что рассасывание экссудата может в некоторых случаях способствовать развитию бронхоплевральной фистулы.

В связи с противовоспалительным действием применяют внутримышечные инъекции трипсина кристаллического при тромбофлебитах, воспалительно-дистрофических формах пародонтоза, остеомиелите, гайморите, отите и других воспалительных заболеваниях. Применение трипсина приводит к уменьшению воспаления и отека и должно рассматриваться как одно из мероприятий комплексной терапии этих заболеваний. При тромбо-

---
[1] См. также *Кокарбоксилаза, Рибофлавин-мононуклеотид, Ипкрепан.*

флебитах и флеботромбозах трипсин не заменяет антикоагулянтов, которые должны применяться при наличии показаний. При пародонтозе внутримышечные инъекции рекомендуется сочетать с поднадкостничным введением раствора трипсина в область пародонтоза.

При ирите, иридоциклите, кровоизлияниях в переднюю камеру глаза, отеках окологлазных тканей после операций и травм применяют трипсин кристаллический внутримышечно и местно в виде глазных капель и ванночек.

При ожогах, пролежнях, гнойных ранах трипсин применяют местно (показания и способы применения см. *Химопсин*).

Трипсин кристаллический вводят внутримышечно в следующих дозах: взрослым по 0,005 г (5 мг) 1—2 раза в день, детям по 0,0025 г (2,5 мг) 1 раз в день. Для инъекций растворяют непосредственно перед применением 0,005 г (5 мг) трипсина кристаллического в 1—2 мл стерильного изотонического раствора хлорида натрия. Раствор вводят глубоко в верхний наружный квадрант ягодичной мышцы. Курс лечения состоит из 6—15 инъекций.

Для ингаляций растворяют 5—10 мг препарата в 2—3 мл изотонического раствора хлорида натрия и применяют в виде аэрозоля через ингаляционный аппарат или вводят через бронхоскоп или эндотрахеальный зонд. Количество ингаляций зависит от течения заболевания и эффективности терапии. После ингаляции следует прополоскать теплой водой полость рта и промыть нос. При ингаляции можно прибавить к раствору бронхорасширяющие вещества (изадрин) и антибиотики.

Интраплеврально вводят один раз в сутки 10—20 мг препарата, растворенного в 20—50 мл изотонического раствора хлорида натрия.

В глазной практике применяют 0,2% раствор для ванночек и 0,25% раствор для глазных капель; применяют 3—4 раза в день в течение 1—2—3 дней. В случае развития явлений раздражения уменьшают концентрацию раствора или прекращают применение препарата.

При применении трипсина должны строго учитываться возможные осложнения и противопоказания. Для парентерального применения может применяться только трипсин кристаллический. После внутримышечного введения могут иметь место небольшая болезненность и гиперемия на месте инъекции, а после внутримышечного и внутриплеврального введения — аллергические реакции, связанные главным образом со всасыванием продуктов протеолиза некротизированных тканей. Могут наблюдаться повышение температуры и тахикардия. Для предупреждения и снятия аллергических явлений применяют противогистаминные препараты: димедрол, дипразин или другие. После ингаляций трипсина может наблюдаться раздражение слизистых оболочек верхних дыхательных путей и охриплость голоса. После ингаляций необходимо обеспечить возможно более полное удаление мокроты (откашливанием или отсасыванием).

Трипсин противопоказан при декомпенсации сердечной деятельности, эмфиземе легких с дыхательной недостаточностью, декомпенсированных формах туберкулеза легких, острой дистрофии и циррозе печени, инфекционном гепатите, поражениях почек, панкреатите, геморрагических диатезах. Не следует вводить препарат в очаги воспаления и в кровоточащие полости. Нельзя вводить трипсин внутривенно.

Нельзя применять трипсин (и другие протеолитические ферменты) на изъязвленные поверхности злокачественных опухолей во избежание распространения злокачественного процесса.

При применении трипсина (и химотрипсина) следует учитывать, что они являются мощными протеолитическими ферментами; они должны применяться строго по показаниям с учетом возможных побочных явлений и осложнений, связанных с расплавлением и отторжением некротических тканей (особенно в области органов зрения и слуха).

Формы выпуска: ампулы или герметически закрытые флаконы, содержащие по 0,005 г (5 мг) трипсина кристаллического.

Сохраняют в прохладном, защищенном от света месте.

ЛИТЕРАТУРА

Веремеенко К. Н. Применение протеолитических ферментов в медицине. Врачебное дело, 1959, 12, 1269.

Веремеенко К. Н., Данилевский Н. Ф. Кристаллический трипсин в терапии пародонтоза. Врачебное дело, 1960, 11, 88.

Веремеенко К. Н., Пурин П. В. Ферментативная терапия в офтальмологии. Вестник офтальмологии, 1963, 1, 33.

Злыдников Д. М. Лечение протеолитическими ферментами больных бронхиальной астмой и хронической неспецифической пневмонией. Терапевтический архив, 1961, 7, 62.

Измайлова Е. Ф. Препараты фибринолитического действия. Вестник хирургии имени И. И. Грекова, 1963, 4, 117.

Яшпер А. Применение трипсина в ринологии. Вестник оториноларингологии, 1963, 4, 37.

См. также *Альфа-химотрипсин кристаллический.*

2. АЛЬФА-ХИМОТРИПСИН КРИСТАЛЛИЧЕСКИЙ (Alfa-chymotrypsinum crystallisatum).

Синонимы: **Chymotrypsinum, Chymotrypsin.**

Химотрипсин является протеолитическим ферментом, образующимся в поджелудочной железе млекопитающих. Для медицинского применения получается из поджелудочной железы крупного рогатого скота. В соке поджелудочной железы он содержится в неактивном состоянии в виде химотрипсиногена (химотрипсиноген А и В), который активируется под влиянием трипсина, причем из химотрипсиногена А образуется ряд форм: α-, β-, γ-, δ-, ε- и π-химотрипсины, а из химотрипсиногена В — химотрипсин В. Все формы химотрипсина близки по ферментативным свойствам, но отличаются по активности. Практическое значение в качестве лекарственного средства в настоящее время имеет альфа-химотрипсин.

Альфа-химотрипсин является белком с молекулярным весом 21 600—27 000. Он относится к группе протеолитических ферментов. Подобно трипсину, он гидролизует белки и пептоны с образованием относительно низкомолекулярных пептидов. От трипсина он отличается по действию тем, что расщепляет преимущественно связи, образованные остатками ароматических аминокислот (тирозин, триптофан, фенилаланин, метионин). В некоторых случаях химотрипсин производит более глубокий гидролиз белка, чем трипсин. Отличается также от трипсина тем, что вызывает свертывание молока, в то время как трипсин свертывания молока не вызывает. Химотрипсин более стоек, чем трипсин, и медленнее инактивируется.

Альфа-химотрипсин кристаллический представляет собой блестящие чешуйки или порошок белого цвета. Легко растворим в воде и в изотоническом растворе хлорида натрия. В сухом виде стоек; водные растворы быстро инактивируются, особенно при высокой температуре.

Применение альфа-химотрипсина в медицинской практике основано, так же как и применение трипсина, на специфической способности расщеплять при местном воздействии некротизированные ткани и фибринозные образования, разжижать вязкие секреты и эксудаты, а при внутримышечном введении — оказывать противовоспалительное действие.

Показания к применению альфа-химотрипсина кристаллического, способы применения, дозы, противопоказания и возможные осложнения такие же, как для трипсина кристаллического.

Имеются данные об успешном применении альфа-химотрипсина при интракапсулярной экстракции катаракты (Б. Л. Поляк и Н. А. Ушаков, Д. Г. Свердлов).

Форма выпуска: герметически закрытые флаконы, содержащие по 0,005 г (5 мг) кристаллического альфа-химотрипсина. Сохраняют в прохладном (не выше 5°), защищенном от света месте.

ЛИТЕРАТУРА

Веремеенко К. Н. К механизму противоотечного действия парентерально вводимых кристаллических протеаз. Вопросы медицинской химии, 1962, 55, 525.

Поляк Б. Л., Ушаков Н. А. О применении α-химотрипсина при интракапсулярной экстракции катаракты. Офтальмологический журнал, 1963, 2, 98.

Свердлов Д. Г. Интракапсулярная экстракция катаракты посредством расслабления цинновой связки α-химотрипсином по Ж. Барракеру. Офтальмологический журнал, 1960, 2, 120.

См. также *Трипсин кристаллический.*

3. ХИМОПСИН (Chymopsinum)

Химопсин (или аморфный химотрипсин) получается так же, как трипсин и альфа-химотрипсин, из поджелудочной железы крупного рогатого скота. Содержит смесь альфа-химотрипсина и трипсина.

Блестящие белые чешуйки или белый порошок со светло-желтоватым оттенком. Легко растворим в воде и в изотоническом растворе хлорида натрия. Водный раствор должен быть прозрачным или со слабой опалесценцией, но не должен содержать осадка. Растворы нестойки, при высокой температуре быстро инактивируются, при температуре 2—5° могут храниться в течение суток.

По биологическим свойствам химопсин сходен с альфа-химотрипсином и трипсином, но он менее очищен и допущен **только для местного применения** (на гнойные раневые поверхности и для ингаляций); применять химопсин парентерально нельзя.

При лечении гнойных ран и пролежней растворяют 0,025—0,05 г (25—50 мг) химопсина в 10—50 мл 0,25% раствора новокаина; раствором смачивают стерильные салфетки, которые накладывают на раневую поверхность на 2 часа и более (в зависимости от толщины гнойно-некротического слоя), затем рану промывают индифферентным раствором; процедуру повторяют 1—2 раза в день в течение нескольких дней. Одновременно целесообразно применять антибиотики.

При ожогах III степени предварительно удаляют свободно отторгающиеся некротизированные ткани, затем наносят тонкий слой химопсина (в виде присыпки) и покрывают повязкой, смоченной в изотоническом растворе хлорида натрия или в 0,25% растворе новокаина и боратном буфере (pH 8,6). Сверху накладывают влагонепроницаемую повязку. Смену повязок производят через сутки. Перед каждой следующей аппликацией удаляют легко отделяемые участки некроза. Может также применяться 0,5—1% раствор химопсина.

При ранах, покрытых толстым струпом, производят разрез струпа, чтобы препарат проник в глубь тканей.

Местное применение химопсина можно комбинировать с введением под струп кристаллического альфа-химотрипсина (0,02 г в 20 мл 0,25% раствора новокаина).

При лечении язв роговицы и кератитов применяют ванночки с 0,2% раствором или капли (0,25%) по 3—4 раза в день в течение 1—2—3 дней.

Для ингаляций при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей и легких растворяют 25 мг препарата в 5 мл стерильного изотонического раствора хлорида натрия или дистиллированной воды. Раствор можно вводить также через бронхоскоп или эндотрахеальный зонд. Ингаляции повторяют 1—3 раза в день; длительность лечения зависит от характера и течения заболевания. После ингаляции следует прополоскать полость рта и промыть нос. В ближайшие часы после ингаляции больной должен тщательно откашлять мокроту или ее следует отсосать. В растворы химопсина можно добавить антибиотики и бронхорасширяющие средства.

При применении химопсина возможны аллергические реакции, связанные главным образом со всасыванием продуктов протеолиза некротических тканей. Перед применением химопсина следует поэтому назначить больному противогистаминный препарат (димедрол, дипразин или др.). После ингаляции химопсина иногда наблюдается охриплость голоса, исчезающая самостоятельно. Может отмечаться быстропроходящая субфебрильная температура. При применении растворов химопсина для глазных капель и ванночек могут наблюдаться раздражение и отечность тканей глаза: в этих случаях уменьшают концентрацию раствора или прекращают дальнейшее применение препарата.

Противопоказания такие же, как для трипсина и альфа-химотрипсина.

Форма выпуска: герметически закрытые флаконы, содержащие по 0,025; 0,05 и 0,1г (25, 50 и 100 мг) химопсина.

Сохраняют в сухом месте при температуре не выше 10°.

ЛИТЕРАТУРА

Завьялов С. К. Применение веществ,ускоряющих отторжение струпа при местном лечении больных с глубокими термическими ожогами. Экспериментальная хирургия и анестезиология, 1963, 2, 33. См. также *Трипсин*.

4. ФИБРИНОЛИЗИН (Fibrinolysinum)

Фибринолизин (или плазмин) является ферментом, образующимся при активации содержащегося в крови профибринолизина (плазминогена).

Препараты фибринолизина могут быть получены путем активации профибринолизина различными ферментами (стрептокиназа, стафилокиназа, трипсин, урокиназа). Препараты фибринолизина, получаемые за границей при активации профибринолизина стрептокиназой (специфическим ферментом, выделенным из β-гемолитического стрептококка), выпускаются в продажу под названиями Actase, Thrombolysin и др. (Эти препараты, по-видимому, содержат частично свободную стрептокиназу).

Отечественный фибринолизин получается из профибринолизина плазмы крови человека при его ферментативной активации трипсином. Получаемый препарат представляет собой белый пушистый гигроскопический порошок, легко растворимый в изотоническом растворе хлорида натрия. Активность препарата определяется биологическим путем (по способности вызывать лизис свежего стандартного сгустка фибриногена) и выражается в единицах действия (ЕД).

Фибринолизин является физиологическим компонентом естественной противосвертывающей системы организма (Б. А. Кудряшов). В основе действия этого фермента лежит его способность растворять нити фибрина.

Этот эффект наблюдается in vitro и in vivo. По характеру действия фибринолизин может рассматриваться как тканевая протеиназа (тканевый протеолитический фермент). Наиболее выражено действие фибринолизина на свежие сгустки фибрина до их ретракции. В связи с указанными свойствами фибринолизин применяется для лечения заболеваний, сопровождающихся внутрисосудистым выпадением сгустков фибрина и образованием тромбов. Разрушая нити фибрина, служащие основой тромба, фибринолизин способствует ликвидации образовавшихся тромбов и частично предупреждает их образование. Препарат рекомендуется применять в свежих случаях тромбоза (в первые часы при тромбозах коронарных и мозговых сосудов, в первые сутки при эмболии и тромбозах в системе легочной артерии и в течение 5—7 суток при тромбозах периферических сосудов). С увеличением срока существования тромба эффективность фибринолизина снижается.

В терапевтических дозах фибринолизин не влияет на процесс свертывания крови, он должен поэтому применяться в комбинации с антикоагулянтами (гепарином). Гепарин предотвращает дальнейшее образование тромбов и обеспечивает большую эффективность и безопасность терапии. Необходимость применения фибринолизина вместе с антикоагулянтами определяется также тем, что, по имеющимся данным, фибринолизин может вызывать активацию свертывающей системы крови; кроме того, после введения фибринолизина возможно повышение антифибринолитических свойств крови (Б. А. Кудряшов и др.; В. М. Панченко и Г. В. Андреенко).

При совместном применении с фибринолизином гепарин вводят в меньших дозах, чем при его самостоятельном применении.

Комбинированное применение фибринолизина и гепарина имитирует естественную антисвертывающую систему организма (А. Л. Мясников, Б. А. Кудряшов, Е. И. Чазов, Г. В. Андреенко). В дополнение к гепарину могут применяться также антикоагулянты непрямого действия (группы дикумарина и фенилина); их применяют сразу после окончания введения фибринолизина и гепарина.

Основными показаниями к применению фибринолизина являются тромбоэмболии периферических артериальных стволов, тромбоэмболии легочных артерий, тромбоз сосудов мозга, свежий инфаркт миокарда.

Применение фибринолизина в сочетании с гепарином не только способствует лизису свежих тромбов и предупреждению их образования, но вызывает также расширение сосудов. При инфаркте миокарда отмечено полное исчезновение болей, даже в случаях, когда боли плохо купировались наркотиками (А. Л. Мясников и др.).

Вводят фибринолизин внутривенно. Препарат, находящийся в сухом виде во флаконе, растворяют в стерильном изотоническом растворе хлорида натрия из расчета 50—60 ЕД препарата в 1 мл. Растворы готовят непосредственно перед употреблением, так как при стоянии (при комнатной температуре) они теряют активность. К раствору фибринолизина добавляют гепарин из расчета 10 000 ЕД на каждые 20 000 ЕД фибринолизина и смесь вводят в вену капельно со скоростью 15—20 капель в минуту. В течение часа вводят около 4000 ЕД фибринолизина. Суммарная доза в течение дня составляет 15 000—30 000 ЕД. Количество введений зависит от характера патологического процесса и получаемого эффекта. При необходимости возможно повторное введение смеси фибринолизина с гепарином (в той же дозе) в течение 2—4—8 дней.

Наряду с капельным введением смеси фибринолизина с гепарином вводят дополнительно гепарин внутривенно и внутримышечно; первую дозу (10 000—15 000 ЕД) вводят в вену, затем через каждые 5—6 часов по 5000—15 000 ЕД в мышцы.

После окончания введения фибринолизина с гепарином продолжают введение гепарина по 30 000—50 000 ЕД в сутки внутримышечно в течение

3—5 суток, затем дозу гепарина постепенно уменьшают и переходят на прием внутрь антикоагулянтов непрямого действия.

Контроль за эффективностью лечения производится путем определения тромбинового времени, времени общего свертывания крови и других показателей состояния свертывающей и противосвертывающей системы крови. Увеличение тромбинового времени до 5 минут и времени общего свертывания крови в $2^1/_2$ раза является пределом.

Применение фибринолизина должно производиться под тщательным врачебным наблюдением. Фибринолизин является белком и обладает антигенными свойствами; при его введении могут появиться неспецифические реакции на белок: озноб, повышение температуры. Для снятия этих явлений рекомендуется вводить пантопон или промедол, противогистаминные препараты. Возможны аллергические кожные реакции.

Препарат противопоказан при геморрагических диатезах, нефрите, язвенной болезни.

Форма выпуска: герметически закрытые флаконы, содержащие по 10 000, 20 000 и 30 000 ЕД фибринолизина.

Сохраняют при температуре от 2 до 10°.

ЛИТЕРАТУРА

Андреенко Г. В. О некоторых итогах экспериментального и клинического изучения фибринолизина. Терапевтический архив, 1963, 7, 3.

Андреенко Г. В., Чазов Е. И. Применение фибринолизина при экспериментальном тромбозе. Вопросы медицинской химии, 1962, 1, 47.

Кудряшов Б. А. Физиологическая антисвертывающая система и ее значение. Вопросы медицинской химии, 1960, 1, 3.

Кудряшов Б. А. Внутрисосудистое тромбообразование в физиологическом и биохимическом аспекте. Кардиология, 1961, 5, 7.

Мясников А. Л., Кудряшов Б. А., Чазов Е. И., Андреенко Г. В. Комплексная терапия сосудистых тромбозов фибринолизином и гепарином. Кардиология, 1964, 1, 3.

Ойвин И. А., Балуда В. П. Фибринолитическая система крови и ее значение в патологии. Клиническая медицина, 1963, 3, 17.

Панченко В. М., Андреенко Г. В. Опыт клинического применения фибринолизина. Терапевтический архив, 1964, 1, 43.

Чазов Е. И., Андреенко Г. В. Первый опыт терапии тромбоза отечественным фибринолизином. Кардиология, 1962, 4, 59.

5. ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕАЗА (Desoxyribonucleasa)

Дезоксирибонуклеаза является ферментом, содержащимся в поджелудочной железе и слизистой оболочке кишечника. Деполимеризует дезоксирибонуклеопротеиды и дезоксирибонуклеиновую кислоту. Является белком альбуминового типа.

Для медицинского применения получается из поджелудочных желез крупного рогатого скота. Препарат представляет собой белый пушистый порошок без запаха; легко растворим в воде, нерастворим в органических растворителях. Водные растворы (и порошок) инактивируются при нагревании свыше 45°.

Активность препарата определяется спектрофотометрическим путем и выражается в единицах активности (ЕА), 1 мг препарата содержит не менее 3 ЕА.

Препараты, близкие по действию к дезоксирибонуклеазе, выпускаются за границей под названиями: Pancreatic dornase, Dornavac и др.

Применение дезоксирибонуклеазы в медицинской практике основано на способности фермента вызывать деполимеризацию и снижение вязкости

гнойного материала. Имеются также данные о способности препарата задерживать развитие аденовирусов и вирусов (Р. И. Салганик и др.). При клинической проверке установлено, что при гриппе дезоксирибонуклеаза купирующего действия не оказывает и не предохраняет от осложнений (Ф. Г. Эпштейн).

Применяют дезоксирибонуклеазу: а) при заболеваниях, вызываемых аденовирусами: аденовирусных конъюнктивитах и кератитах, абсцессах легких, острых катарах верхних дыхательных путей аденовирусной природы; б) для уменьшения вязкости и улучшения эвакуации мокроты и гноя при бронхоэктатической болезни, абсцессах легких, ателектазах, певмонии; в предоперационном и послеоперационном периодах у больных с гнойными заболеваниями легких, туберкулезом легких.

Препарат применяют в виде водного раствора, содержащего 3 ЕА в 1 мл (практически 0,1% раствор). Растворы готовят ежедневно, так как срок годности раствора равен 12 часам. Для повышения активности фермента рекомендуется готовить растворы на 0,003 М растворе сульфата магния (Р. И. Салганик).

При аденовирусных конъюнктивитах и кератитах вводят по 3—4 капли раствора в каждую ноздрю и по 1—2 капли в конъюнктивальный мешок каждые 2—3 часа (с перерывом на ночь). Эффект обычно сказывается на 2—4-й день: улучшается субъективное состояние, уменьшаются или ликвидируются воспалительные явления. Наилучший эффект отмечен при пленчатой форме конъюнктивита (Ф. И. Юзефова, Р. И. Мошкович). При кератитах закапывания производят до ликвидации явлений воспаления роговицы.

При острых катарах верхних дыхательных путей аденовирусной природы раствор закапывают в нос или вводят в виде аэрозоля каждые 3 часа (с перерывом на ночь).

При нагноительных процессах в легких раствор вводят в дыхательные пути в виде аэрозоля из расчета 1мл раствора в течение 5—6 минут. На каждую ингаляцию расходуется около 3 мл раствора. Ингаляции производят 2—3 раза в день в течение 6—8 дней.

Лечение дезоксирибонуклеазой рекомендуется сочетать с другими общими терапевтическими мероприятиями.

Применение дезоксирибонуклеазы обычно не вызывает осложнений. Необходимо учитывать, что фермент является антигеном (слабым). У больных бронхиальной астмой может наблюдаться учащение приступов, что требует перерыва в лечении или полной отмены препарата.

Препарат выпускается в герметически закупоренных флаконах, содержащих по 15 ЕА дезоксирибонуклеазы (для растворения в 5 мл воды), а также по 300 и 3000 ЕА (для растворения в 100 и 1000 мл воды, для лечебных учреждений).

Сохраняют в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 20°.

ЛИТЕРАТУРА

Салганик Р. И., Ятель Т. П., Мосолов А. Н. Инактивация вируса гриппа нуклеазами и восстановление инфекционных свойств его с помощью нуклеиновых кислот. Доклады Академии наук СССР, 1959, 129, 1, 212.

Салганик Р. И., Штерншис Ю. С. Применение дезоксирибонуклеазы при нагноительных процессах в легких. Клиническая медицина, 1962, 6, 95.

Эпштейн Ф. Г. Применение дезоксирибонуклеазы при гриппе. Клиническая медицина, 1963, 3, 40.

Юзефова Ф. И., Мошкович Р. И. О лечении аденовирусных заболеваний глаз некоторыми ферментами. Офтальмологический журнал, 1963, 7, 421.

6. АБОМИН (Abominum)

Препарат, получаемый из сычугов телят и ягнят молочного возраста. Содержит сумму протеолитических ферментов желудочно-кишечного тракта.

Аморфный порошок со специфическим запахом, соленого вкуса (содержит примесь NaCl). Растворим в воде при 35° с образованием легкого осадка.

Активность определяется биологическим методом. В 1 г содержится 250 000 ЕД. Выпускается в таблетках весом по 0,2 г, с содержанием в 1 таблетке 50 000 ЕД.

Применяют при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, сопровождающихся нарушением переваривающей способности и понижением кислотности желудочного сока (гастриты, гастроэнтериты, гастроэнтероколиты и др.)

Назначают внутрь во время еды по 1 таблетке 3 раза в день. Курс лечения 1—2 месяца. При недостаточной эффективности разовую дозу можно увеличить до 3 таблеток, а курс лечения продлить до 3 месяцев. При острых гастритах, гастроэнтеритах и колитах назначают по 1 таблетке 3 раза в день в течение 2—3 дней.

Препарат обычно переносится без побочных явлений; в отдельных случаях отмечается легкая тошнота, изжога.

Сохраняют препарат в сухом, прохладном, защищенном от света месте.

Rp. Abomini 0,2
D. t. d. N. 30 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день (во время еды)

VIII. АМИНОКИСЛОТЫ

ЦИСТЕИН (Cysteinum)

L-цистеин или α-амино-β-меркаптопропионовая кислота:

$$\underset{\displaystyle SH}{\underset{|}{CH_2}}-\underset{\displaystyle NH_2}{\underset{|}{CH}}-C\begin{smallmatrix}\nearrow O\\ \searrow OH\end{smallmatrix}$$

Белый кристаллический порошок со своеобразным запахом. Легко растворим в воде. Водные растворы нестойки, окисляются кислородом воздуха с выпадением осадка (нерастворимый цистин), разлагаются при стерилизации нагреванием.

Цистеин является заменимой аминокислотой; может синтезироваться в организме с использованием метионина. Однако при отсутствии метионина или при нарушении превращения метионина в цистеин недостаток этой аминокислоты может привести к нарушению обменных процессов в организме.

Характерной химической особенностью цистеина является наличие в его молекуле сульфгидрильной группы (—SH). Эта группа цистеина весьма реакционноспособна; она может окисляться как спонтанно, так и под влиянием специальных ферментов; образующиеся при этом продукты, как и сам цистеин, участвуют в реакциях трансаминирования. Цистеин участвует также в обмене серы в организме. Расщепление цистеина под влиянием десульфогидрогеназы приводит к образованию пировиноградной кислоты и сероводорода. При определенных условиях цистеин легко отдает водород, и тогда две молекулы цистеина образуют через дисульфидную связь (—S—S—)

новую аминокислоту — цистин. Цистеин и цистин могут легко превращаться друг в друга; этот переход представляет собой окислительно-восстановительный процесс:

$$\begin{array}{llcll} CH_2{-}SH & HS{-}CH_2 & \xrightarrow{-H_2} & CH_2{-}S{-}S{-}CH_2 & \\ | & | & & | & | \\ CH{-}NH_2 + & CH{-}NH_2 & & CH{-}NH_2 & CH{-}NH_2 \\ | & | & & | & | \\ COOH & COOH & \xleftarrow{+H_2} & COOH & COOH \end{array}$$

Цистеин Цистин

Легкое превращение сульфгидрильных групп цистеина в дисульфидную связь цистина и обратимость этой реакции играют важную роль в регуляции процессов обмена.

Имеются указания, что цистеин участвует в обмене веществ хрусталика глаза и что изменения, происходящие при катаракте, связаны с нарушением содержания в хрусталике этой аминокислоты. В связи с этим предложено применять цистеин для задержки развития катаракты и просветления хрусталика при начальных формах возрастной, миопической, лучевой и контузионной катаракты (при задних чашеобразных катарактах эффекта не наблюдается).

Применяют водный раствор цистеина с помощью электрофореза или в виде глазных ванночек (без электрофореза) по методу, разработанному в Государственном научно-исследовательском институте глазных болезней им. Гельмгольца. Для электрофореза применяют 5% раствор на дистиллированной воде. Глазную ванночку плотно прикладывают к полуоткрытым векам так, чтобы жидкость после наполнения ванночки обмывала глазное яблоко. Затем заполняют ванночку через трубочку в верхней ее части раствором препарата и включают ток (с отрицательного полюса), силу которого доводят до 2—2,5 mA (при напряжении 5 в). Процедуры проводят ежедневно; начинают с 8 минут и ежедневно увеличивают продолжительность сеанса на 2 минуты, доводя в дальнейшем до 20 минут. Курс лечения состоит из 40 процедур.

При проведении процедуры следует включать ток только при наполнении ванночки и постепенно его усиливать; резкие колебания силы тока и неплотное прилегание ванночки могут вызывать появление эрозий роговицы.

При применении цистеина без электрофореза пользуются 2% раствором; продолжительность сеанса 20 минут; на курс 40 сеансов.

Применение цистеинотерапии противопоказано при повышении внутриглазного давления. Нельзя также применять цистеин при чашеобразной катаракте (возможно ухудшение процесса в хрусталике). Лечение контузионных катаракт допускается через 2—3 месяца после их образования.

Форма выпуска: порошок в плотно закрытых пробирках или флаконах темного стекла по 10 г. Пробки заливают парафином.

Сохраняют в сухом, прохладном, защищенном от света месте. Растворы готовят непосредственно перед применением.

ЛИТЕРАТУРА

Фрадкин М. Я., Виленкина А. Я., Ициксон Л. Я., Вайнштейн Е. С. Лучевая катаракта и ее лечение. Вестник рентгенологии и радиологии, 1961, 4, 83.

Фрадкин М. Я., Виленкина А. Я., Ициксон Л. Я., Вайнштейн Е. С. Консервативное лечение начальных катаракт. Вестник офтальмологии, 1962, 6, 79 (протоколы заседаний Московского офтальмологического общества за 1961 г.).

Шулаева В. И., Мирсаева Р. Г. Результаты применения цистеина в лечении катаракт. Уч. записки Гос. научно-исследовательского института глазных болезней им. Гельмгольца. М., 1963, № 8, 91.

IX. РАЗНЫЕ БИОГЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

1. ХОНСУРИД (Chonsuridum)

Препарат, получаемый из гиалиновых хрящей убойного скота.

Пористая масса белого цвета со слабым желтоватым оттенком. Легко растворима в воде с образованием вязких растворов.

Действующим веществом хонсурида является хондроитинсерная кислота.

Хондроитинсерная кислота (хондроитинсульфат) является высокомолекулярным мукополисахаридом (молекулярный вес порядка 20 000—30 000). Содержится в значительных количествах наряду с гиалуроновой кислотой в различных видах соединительной ткани. Особенно много ее содержится в хрящевой ткани, где она находится в свободном состоянии или связана с белковыми веществами. В настоящее время различают хондроитинсульфаты А, В и С, близкие по химическому строению. По современным представлениям, хондроитинсульфат А и С построены из молекул N-ацетилгалактозамин-6-сульфата и глюкуроновой кислоты, а хондроитинсульфат В — из N-ацетилгалактозамин-6-сульфата и L-идуроновой кислоты (сходной по строению с аскорбиновой кислотой):

CH_2OSO_3H COOH CH_2OSO_3H COOH

OH OH OH OH

NH OH NH OH

CO CO

CH_3 CH_3

Хондроитинсерная кислота А

Хондроитинсерная кислота наряду с гиалуроновой кислотой играет важную роль в построении основного вещества соединительной ткани.

По показаниям к применению хонсурид близок к лурониту—препарату, содержащему гиалуроновую кислоту.

Применяют хонсурид наружно для ускорения репаративных процессов при длительно не заживающих ранах после травмы мягких тканей, при вяло гранулирующих и медленно эпителизирующихся ранах после оперативных вмешательств, при трофических язвах, пролежнях (в стадии гранулирования) и т. п.

Хонсурид выпускается во флаконах в сухом виде по 0,05—0,1 г. Непосредственно перед употреблением вводят во флакон 5 или 10 мл (соответственно весу порошка) 0,5% раствора новокаина или изотонического раствора хлорида натрия и содержимое флакона тщательно встряхивают; при этом образуется вязкий раствор, которым смачивают два слоя стерильной марлевой салфетки и накладывают на рану; поверх накладывают обычную повязку. Перевязки производят 1 раз в 2—3 дня. Общая продолжительность лечения в зависимости от течения процесса 10—30 дней.

Хонсурид противопоказан: а) при острых воспалительных процессах в области раны; б) при распространенном некрозе тканей; в) при избыточных грануляциях.

При выраженных рубцовых изменениях краев раны и при избыточных грануляциях хонсурид может быть применен после предварительного лечения препаратами, содержащими гиалуронидазу (лидазой или ронидазой).

Форма выпуска: герметически закупоренные флаконы, содержащие стерильный порошок хонсурида (по 0,5 и 0,1 г).

Сохраняют в сухом, защищенном от света месте при температуре 5—10°.

ЛИТЕРАТУРА

Бычков С. М. О выделении хондроитинсульфата из гиалинового хряща. Вопросы медицинской химии, 1961, 4, 396.

2. ИНКРЕПАН (Increpanum)

Сухой экстракт, получаемый из поджелудочной железы крупного рогатого скота; содержит комплекс нуклеиновых кислот и белковое вещество, обладающее активностью фермента рибонуклеазы.

Инкрепан оказывает гипотензивное действие, уменьшает сопротивление сосудов головного мозга, конечностей, почек. Действие препарата связано, по-видимому, с наличием в нем рибонуклеазы, оказывающей сосудорасширяющее и гипотензивное действие (С. В. Андреев и Р. П. Евстигнеева).

Применяют инкрепан в качестве гипотензивного средства при лечении гипертонической болезни. Препарат более эффективен в I и II стадии заболевания; обычно сначала исчезают субъективные жалобы и улучшается общее состояние больных, затем наблюдается снижение артериального давления. При более тяжелом течении заболевания также наблюдается улучшение самочувствия больных и умеренный гипотензивный эффект (В. В. Бутурлин). Действие препарата носит временный характер; после прекращения лечения артериальное давление постепенно вновь повышается.

Назначают инкрепан внутрь в виде порошка (в капсулах) или таблеток. Принимают по 0,5—0,75 г 2—3 раза в день. Курс лечения 10—20—30 дней.

Препарат хорошо переносится. Явлений ортостатической гипотонии не вызывает. В отдельных случаях наблюдается легкая тошнота; у больных стенокардией иногда усиливаются боли в области сердца. Побочные явления быстро проходят при кратковременном прекращении приема препарата.

Противопоказаниями к назначению инкрепана служат тяжелые формы стенокардии, нефрозы, нефриты.

Форма выпуска: порошок, капсулы.

Сохраняют в хорошо закупоренных стеклянных банках при температуре 3—5°.

ЛИТЕРАТУРА

Бутурлин В. В. О лечении гипертонической болезни инкрепаном. Терапевтический архив, 1963, 9, 80.

Ван Го-сян. Расширяющее действие рибонуклеазы на периферические кровеносные сосуды. Кардиология, 1964, 1, 82.

Гирдаладзе М. Э. К изучению гипотензивного эффекта инкрепана при гипертонической болезни. В кн.: Труды Института клинической и экспериментальной кардиологии. Т. VIII, в.1. Тбилиси, 1963, стр. 283.

Сперанская Н. П. Влияние некоторых гипотензивных веществ на экспериментальную гипертензию у собак. Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 1959, 4, 35.

3. ЖЕЛЧЬ МЕДИЦИНСКАЯ КОНСЕРВИРОВАННАЯ (Chole conservata medicata) [1].

Препарат, содержащий натуральную желчь убойного скота (с добавлением этилового спирта и консерванта).

---

[1] Ранее называлась «билиарин».

Коллоидно-дисперсная эмульсия золотисто-желтого (до темно-зеленого) цвета.

Применяется как наружное средство при острых и хронических артрозах, артритах, бурситах, тендовагинитах, спондилартрозе, вторичных радикулитах и других заболеваниях как обезболивающее и рассасывающее средство.

Назначается в виде компрессов: 4—6 слоев марли пропитывают препаратом и накладывают на кожу в области поражения, покрывают вощеной бумагой и тонким слоем ваты и фиксируют легкой повязкой. При высыхании увлажняют марлевую салфетку водой комнатной температуры и вновь фиксируют повязкой. Компрессы меняют ежедневно. Курс лечения 6—30 дней. При необходимости проводят повторный курс после 1—2-месячного перерыва.

Побочных явлений обычно не наблюдается; в отдельных случаях появляется раздражение кожи, которое проходит при отмене препарата. Применение желчи противопоказано при нарушении целости кожи, воспалительных процессах, гнойничковых заболеваниях кожи, лимфангоитах, лимфаденитах.

Форма выпуска: флаконы, содержащие по 50, 100 и 250 мл препарата.

Сохраняют в темном прохладном месте. Перед употреблением взбалтывают.

ЛИТЕРАТУРА

Лившиц М. Н. Лечение билиарином калькулезного бурсита. Советская медицина, 1963, 9, 116.

4. АПИЛАК (Apilacum)

Апилак представляет собой сухое вещество нативного маточного молочка (секрета аллотрофических желез рабочих пчел). Порошок белого цвета с желтоватым оттенком.

Предложен для применения у детей грудного и раннего возраста при гипотрофии и анорексии, а у взрослых — при гипотонии, нарушении питания у реконвалесцентов, при невротических расстройствах, нарушении лактации у женщин в послеродовом периоде, себорее кожи лица.

Механизм действия не изучен.

Недоношенным и новорожденным детям препарат назначают обычно по 0,0025 г (2,5 мг), а детям старше 1 месяца — по 0,005 г (5 мг) в виде свечей 3 раза в день. Курс лечения 7—15 дней.

Взрослым препарат назначают в виде сублингвальных таблеток (под язык) по 0,01 г (1 таблетка) 3 раза в день в течение 10—15 дней.

При себорее кожи лица употребляют кремы, содержащие 0,6% препарата.

При повышенной индивидуальной чувствительности к препарату могут наблюдаться нарушения сна, что требует уменьшения дозы или отмены препарата.

Апилак противопоказан при болезни Аддисона и индиосинкразии к препарату.

Формы выпуска: таблетки, содержащие по 0,01 г (10 мг) апилака для применения под язык; порошок, из которого готовят свечи и крем. Порошок выпускается с наполнителем: 1 г порошка содержит 0,07 г (70 мг) апилака.

Сохраняют в сухом, защищенном от света месте, в хорошо закрытых банках с притертыми пробками, при температуре не выше 8°.

Rp. Apilaci 0,01
D. t. d. N. 30 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день сублингвально

ЛИТЕРАТУРА

Калинин А. П., Радбиль О. С. Влияние маточного молочка и пчелиного яда на некоторые железы внутренней секреции. Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1962, 5, 119.

Лупачев В. Р. К фармакологии апилака. Фармакология и токсикология, 1963, 3, 333.

5. ВИПРАКСИН (Vipraxinum)[1]

Водный раствор сухого яда гадюки обыкновенной (Vipera berus berus L).

Прозрачная бесцветная жидкость со слабым запахом трикрезола, прибавляемого в качестве консерванта (0,3%); pH раствора 3,0—3,5. Препарат стандартизуется биологическим методом (по токсичности для белых мышей); активность 1 мл соответствует одной единице действия.

Применяется в качестве болеутоляющего и рассасывающего средства при невралгиях, артральгиях, миальгиях, хронических неспецифических моно- и полиартритах, периартритах, миозитах и других заболеваниях.

Механизм действия випраксина, также как и других препаратов, содержащих яды змей, неизвестен. Предполагают, что наряду со специфическим действием, зависящим от составных частей яда, лечебный эффект связан с рефлекторным влиянием на организм из-за раздражения рецепторов, со всасыванием биогенных веществ, образующихся при местном действии препарата на ткани, с влиянием на иммунологические реакции организма, а также со стимуляцией системы гипофиз — надпочечники.

Вводят випраксин обычно внутрикожно; инъекции производят в области больного органа, в месте, соответствующем наибольшей болезненности. Начальная доза 0,2 мл. После исчезновения местной и общей реакции, но не ранее чем через 3 суток, повторяют инъекцию, увеличивая дозу на 0,1 мл, однако в случае сильной местной реакции после предыдущей инъекции повторяют введение прежней дозы. У молодых больных с общим хорошим состоянием начальная доза может быть увеличена до 0,3—0,4 мл; у таких больных можно также уменьшить интервалы между инъекциями, производя их, однако, не чаще чем через 24 часа. Максимальная разовая доза випраксина 1 мл. На курс 10 инъекций.

Инъекции випраксина сопровождаются жгучей болью, продолжающейся несколько секунд, местно появляется небольшая отечность. В одно место следует впрыскивать не более 0,4 мл, при большей разовой дозе ее вводят в 2—3 места.

Инъекции препарата можно производить также подкожно или внутримышечно в указанных дозах.

Для инъекций випраксина пользуются охлажденным шприцем, так как препарат термолабилен; шприц должен быть свободен от спирта, так как под влиянием алкоголя препарат денатурируется.

Випраксин обычно хорошо переносится и может применяться как в стационаре, так и в амбулаторных условиях.

Препарат противопоказан при активном туберкулезе легких, лихорадочных состояниях, кахексии, выраженной недостаточности мозгового и коронарного кровообращения, склонности к ангиоспазмам, тяжелых нарушениях функции печени и почек.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл.

Сохраняют под замком (список А) в запаянных ампулах, в прохладном, защищенном от света месте.

Rp. Vipraxini in amp. 1,0
D. t. d. N. 6
S. По 0,2—0,4—0,6 мл внутрикожно или внутримышечно

[1] Ранее назывался «випратокс».

ЛИТЕРАТУРА

Аренд Ю. Э., Хуссар Ю. П. О влиянии препарата «випратокс» на морфологию некоторых органов и реактивной соединительной ткани. Фармакология и токсикология, 1963, 3, 343.

Брусковская И. Н. Влияние випратокса на течение пояснично-крестцового радикулита. Врачебное дело, 1961, 7, 140.

Раявеэ О. А. К фармакологии випратокса. Фармакология и токсикология, 1961, 6, 713.

6. ВИПРАТОКС (Vipratox)

Препарат, содержащий яд гадюки обыкновенной (Vipera berus berus L.).

По составу, показаниям к применению, дозам, способам применения и противопоказаниям сходен с випраксином.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл. Сохраняют под замком (список А).

Производится в Германской Демократической Республике. Разрешен к применению в СССР.

7. ВИПЕРАЛГИН (Viperalgin)

Стерильный стабилизированный раствор яда гадюки песчаной. По действию близок к випраксину. Применяется как анальгезирующее средство при невралгиях, артритах, артрозах, спондилите, эндартериите и др.

Препарат вводят внутрикожно, подкожно или внутримышечно, начиная с 0,1 мл, постепенно повышая дозу на 0,1 мл, до появления заметной местной гиперергической реакции. Инъекцию повторяют несколько раз, не чаще чем через 24 часа. В конце лечения дозы постепенно снижают.

При сильных болях препарат вводят внутривенно.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл, содержат 0,0001 г (0,1 мг) сухого яда. Прилагаются ампулы с растворителем (изотонический раствор хлорида натрия). Растворение производят непосредственно перед употреблением.

Сохраняют под замком (список А).

Производится в Чехословацкой Социалистической Республике. Разрешен к применению в СССР.

8. ПИРОГЕНАЛ (Pyrogenalum)

Пирогенал является липополисахаридом, образующимся в процессе жизнедеятельности микроорганизмов Pseudomonas aeruginosa и др.

Светло-кремовый аморфный порошок, легко растворимый в воде. Растворы бесцветны, прозрачны, выдерживают стерилизацию текучим паром в течение 30 минут.

Препарат оказывает пирогенное действие; при введении в организм вызывает повышение температуры на 1—2° в течение 2—4 часов. Помимо температурной реакции, наблюдаются другие сдвиги в функциях организма: лейкопения, сменяющаяся лейкоцитозом, увеличение проницаемости тканей, в том числе гемато-энцефалического барьера, подавление развития рубцовой ткани, улучшение восстановительных процессов в нервной ткани и др. Особенности действия пирогенала на организм и механизм его терапевтического эффекта подвергаются дальнейшему изучению.

Применяют пирогенал при наличии показаний к пирогенной терапии (например, при сифилитических поражениях центральной нервной системы), а также для ускорения рассасывания рубцов (после ожогов, в том числе после ожогов роговицы с ее помутнением, после травмы и др.), для стимуляции восстановительных процессов после заболеваний центральной и периферической нервной системы (в позднем восстановительном и резидуальном периодах после перенесенного полиомиелита, энцефалита и др.) и при других заболеваниях.

Вводят пирогенал внутривенно или внутримышечно. При введении в мышцы пирогенное действие мало выражено, однако общее действие препарата сохраняется.

Дозы препарата необходимо тщательно индивидуализировать, учитывая характер заболевания и его течение, возраст и общее состояние больного, переносимость препарата, эффективность лечения.

Чувствительность к препарату можно определять по температурной реакции и по изменению количества лейкоцитов: лейкопении в первые часы после введения и лейкоцитоза с лимфопенией после окончания лихорадочного приступа.

При сифилисе нервной системы препарат вводят начиная с 10—30 мкг (1 мкг или 1 μ г = 0,000001 г) внутримышечно, с постепенным повышением дозы до 80—150 мкг. Курс лечения 15—30 дней (8—15 инъекций с промежутками между инъекциями 1—3 дня).

При контрактурах и келоидных рубцах, а также при помутнениях роговицы глаза вводят препарат ежедневно в мышцы, начиная с 5 мкг, с постепенным повышением дозы до 20 мкг у взрослых и до 10 мкг у детей. Курс лечения 20—25 инъекций. Повторный курс можно проводить через 2—6 месяцев.

При повреждениях нервной системы вводят по 0,5—5 мкг на инъекцию. Курс лечения 4—6 месяцев; в первый месяц инъекции производят ежедневно, во второй месяц — через день, затем 3 раза в неделю. В процессе лечения делают перерывы (на 1 неделю).

В позднем восстановительном и резидуальном периодах полиомиелита и церебральных параличах детям вводят препарат внутримышечно, начиная с 3 мкг до 20 мкг у детей младшего возраста и до 30—50 мкг на инъекцию у детей старшего возраста; курс лечения 15—20 инъекций через 1—2 дня.

При применении пирогенала могут наблюдаться головная боль, боли в суставах и пояснице, иногда тошнота и рвота. Эти явления проходят после окончания лихорадочного периода. Наблюдаются также герпетиформные высыпания.

Применение пирогенала противопоказано при острых лихорадочных заболеваниях.

У детей младшего возраста и у больных старше 60 лет пирогенал следует применять с осторожностью, начиная с малых доз и тщательно следя за реакцией организма на введение препарата.

В продолжение курса лечения не следует менять способ введения препарата (внутривенно или внутримышечно). Препарат выпускается в запаянных ампулах в виде стерильного раствора по 1 мл с содержанием 10, 25, 50 и 100 мкг пирогенала.

Сохраняют с предосторожностью (список Б), в защищенном от света месте, при температуре 2—4°.

ЛИТЕРАТУРА

Будницкая П. З. Методика получения пирогенала из культуры Ps. aeruginosa. Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 1960, 5, 69.

Будницкая П. З. К вопросу о химической природе пирогенного вещества пирогенала. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1962, 3, 153.

Пацких Е. В. Опыт лечения пирогеналом кератитов и иридоциклитов. Вестник офтальмологии, 1961, 4, 65.

Слезнева Л. Г., Дризе Л. А. О лечении пирогеналом помутнений роговицы после ожогов. Экспериментальная хирургия и анестезиология, 1963, 2, 32.

X. ФОТОСЕНСИБИЛИЗИРУЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ

1. БЕРОКСАН (Beroxanum)

Бероксан является препаратом, содержащим смесь двух фурокумаринов: ксантотоксина и бергаптена, выделенных из плодов растения пастернак посевной (Pastinaca sativa L.), семейства зонтичных (Umbelliferae).

Химически ксантотоксин является 8-метокси-6,7-фурокумарином или 8-метоксипсораленом, а бергаптен 5-метокси-6,7-фурокумарином:

OCH_3 OCH_3

Ксантотоксин   Бергаптен

Препарат представляет собой белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте, растворим в хлороформе.

Ксантотоксин выпускается за границей под названиями: Ammoidin, Meladinine, Meloxine, Methoxalen, Methoxypsoralen, Methoxysalen, Metoxin, Oxsoralen, Xanthotoxin.

Применение бероксана в медицинской практике основано на свойстве различных фурокумаринов (ксантотоксина и др.) сенсибилизировать кожу к действию света и стимулировать образование в ней пигмента меланина при облучении ее ультрафиолетовыми лучами. Этим свойством обладают и другие препараты, содержащие фурокумарины (аммифурин, см. стр. 149, псорален, стр. 150). Эти препараты применяются совместно с ультрафиолетовым облучением для восстановления пигментации кожи при витилиго. При депигментации кожи (лейкодермии), связанной с деструкцией меланоцитов, эффекта не наблюдается. В некоторых случаях применение фурокумаринов эффективно при лечении гнездной (круговидной) плешивости.

Применяют бергаптен внутрь в виде таблеток и наружно в виде раствора для втираний.

Внутрь назначают препарат по 0,02 г (по 1 таблетке) на прием; принимают утром от 1 до 4 раз (в зависимости от индивидуальной чувствительности и сезона года) по 1 таблетке за 4—3—2 и 1 час до облучения. Курс состоит из 4—6 циклов с перерывами между ними в 15—20 дней. Общая доза на курс лечения составляет для взрослых 250—300 таблеток. Дети старше 5 лет получают $^1/_3$—$^1/_2$ курса взрослых в зависимости от возраста.

Наряду с приемом препарата внутрь производится втирание раствора бероксана в очаги поражения и их последующее облучение ультрафиолетовыми лучами. Втирание производят вначале за 12 и 8 часов до облучения (накануне вечером), затем в последующие циклы за 4—2 и 1 час до облучения. В очаги витилиго или гнездной плешивости равномерно втирают пальцем в резиновой перчатке или напальчнике 0,5% раствор бероксана, предварительно нанесенный на очаги пипеткой. Не разрешается обмывать водой эти очаги до облучения. При обнаружении повышенной чувствительности кожи к 0,5% раствору бероксана его разводят 70° спиртом в отношении 1 : 4, 1 : 3 и т. д. Всего в течение одного цикла производят 10—20 втираний и облучений. Режим облучения больного ртутно-кварцевой лампой устанавливают, исходя из данных предварительного определения биодозы.

При отсутствии необходимого эффекта проводят курс лечения повторно, через $1^1/_2$—2 месяца.

В летние месяцы во избежание суммированного действия искусственной и естественной ультрафиолетовой радиации рекомендуется сочетать применение бероксана с дозированным облучением солнечным светом.

Лучший эффект при лечении препаратом наблюдается у молодых больных, при небольшой давности заболевания, у брюнетов и у лиц, склонных к загару.

Лечение бероксаном должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением. При применении препарата могут наблюдаться побочные явления: головная боль, сердцебиение, боли в области сердца, диспепсические явления. Побочные явления уменьшаются или проходят при снижении дозы препарата или временном перерыве в лечении.

Необходимо предупреждать больных о возможности развития буллезных дерматитов при сочетании облучения очагов поражения ртутно-кварцевой лампой и солнцем. Следует строго соблюдать режим облучения ртутнокварцевой лампой или солнцем.

Препарат противопоказан при гипертонической болезни, туберкулезе, тиреотоксикозе, заболеваниях крови, заболеваниях печени, почек, сердца, центральной нервной системы.

Препарат не рекомендуется применять у детей моложе 5 лет и у лиц старше 50 лет.

Форма выпуска: таблетки по 0,02 г и 0,5% раствор во флаконах оранжевого стекла по 50 мл.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в прохладном защищенном от света месте.

ЛИТЕРАТУРА

Иняхина А. В. Опыт применения аммифурина и бероксана при лечении гнездной плешивости. Вестник дерматологии и венерологии, 1964, 1, 59.

Леоненко П. М. Лечение больных витилиго меладинином. Вестник дерматологии и венерологии, 1961, 5, 39.

Хаджай Я. И., Кузнецова В. Ф. Фармакологическое исследование фотосенсибилизирующего препарата бероксана. Фармакология и токсикология, 1963, 2, 219.

2. АММИФУРИН (Ammifurinum)

Аммифурин содержит смесь двух фурокумаринов: изопимпинеллина и бергаптена, выделенных из семян растения амми большая (Ammi majus L.), семейства зонтичных (Umbelliferae).

OCH_3 … OCH_3

Изопимпинеллин

Кристаллический порошок желтого цвета, горьковатого вкуса. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте, легко — в хлороформе.

Химически препарат близок к бероксану. Составной частью обоих препаратов является бергаптен, а изопимпинеллин является 5,8-диметокси-6,7-фурокумарином, т. е. сравнительно с бергаптеном и ксантотоксином содержит дополнительную группу OCH_3.

Действие аммифурина, показания к применению, способы применения, возможные осложнения и противопоказания такие же, как при применении

бероксана. Наружно применяют 2% и 1% раствор; при повышенной чувствительности раствор разводят спиртом в 3—4 раза.

Форма выпуска: таблетки по 0,02 г; 2% раствор в смеси спирта и ацетона.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в прохладном защищенном от света месте.

ЛИТЕРАТУРА

Заградничек О. Лечение больных витилиго экстрактом Ammi majus. Вестник дерматологии и венерологии, 1961, 5, 43.

См. также *Бероксан.*

3. ПСОРАЛЕН (Psoralenum)

Псорален является препаратом, содержащим сумму двух изомерных фурокумаринов: псоралена и изопсоралена, содержащихся в плодах и корнях растения псоралеи костянковой (Psoralea drupaceae Bge), семейства бобовых (Leguminosae).

Псорален **Изопсорален**

Белый со слабым желтоватым оттенком кристаллический порошок со слабым ароматическим запахом. Трудно растворим в воде, легче — в спирте и хлороформе.

По действию препарата сходен с ксантотоксином, бероксаном и аммифурином. Химически псорален отличается от ксантотоксина отсутствием метоксигруппы ($—OCH_3$) в положении $C_{(8)}$.

Псорален также применяют при лечении витилиго и гнездной плешивости. Препарат назначают внутрь взрослым по 0,005 г, 0,01 или 0,02 г ежедневно 2—3 раза в день за 30 минут до еды.

Суточные дозы: для взрослых 0,04—0,06 г, для детей в возрасте до 5 лет — 0,005 г, от 5 до 10 лет — 0,01 г, от 10 до 13 лет — 0,015 г, от 13 до 16 лет — 0,02 г. Наряду с приемами препарата внутрь производят смазывание депигментированных или лишенных волос участков кожи 0,1% раствором препарата. Смазывания производят ежедневно или через день, на ночь или за 2—3 часа до облучения ртутно-кварцевой лампой. Режим облучения такой же, как при применении бероксана или аммифурина. В летнее время возможна замена облучения ртутно-кварцевой лампой солнечной инсоляцией.

Продолжительность курса лечения 3—3$^1/_2$ месяца; при необходимости назначают повторные курсы (2—3 курса) с интервалами между ними 1—1$^1/_2$ месяца.

Побочные явления и противопоказания такие же, как при применении бероксана.

Форма выпуска: порошок и таблетки по 0,005 г, 0,01 г и 0,02 г и 0,1% раствор в 70° спирте для наружного применения.

Условия хранения такие же, как для бероксана и аммифурина.

ЛИТЕРАТУРА

Аковбян А. А. и Камзолова К. П. Опыт лечения больных витилиго советским псораленом. Вестник дерматологии и венерологии, 1961, 5, 33.

XI. ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННЫЕ СРЕДСТВА. СИНТЕТИЧЕСКИЕ ПЛАЗМОЗАМЕНЯЮЩИЕ РАСТВОРЫ. ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

1. ГЕМОДЕЗ (Haemodesum)

Водно-солевой раствор, содержащий 6% низкомолекулярного поливинилпирролидона (молекулярный вес 12 600 ± 2700) и ионы натрия, калия, кальция, магния, хлора.

Прозрачная слегка желтоватая жидкость с относительной вязкостью 1,5—2,1.

Поливинилпирролидон является полимерным соединением; его препараты применяются в медицинской практике с разными целями в зависимости от молекулярного веса препарата. Растворы препарата с молекулярным весом не ниже 20 000—25 000 и до 40 000 применяются как заменители плазмы [1]; введение таких растворов в вену вызывает увеличение объема плазмы и повышение сниженного артериального давления. Препараты поливинилпирролидона с молекулярным весом выше 40 000 длительно задерживаются в организме, а препараты с молекулярным весом ниже 20 000 быстро из него выделяются и применяются как дезинтоксицирующие средства.

Гемодез как препарат низкомолекулярного поливинилпирролидона применяется для дезинтоксикации организма при токсических формах острых желудочно-кишечных заболеваний (дизентерия, диспепсия, салмонеллезы и др.), особенно у детей; при ожоговой болезни в фазе интоксикации, при послеоперационной интоксикации, при инфекционных заболеваниях и других патологических процессах, сопровождающихся интоксикацией организма.

Препараты, аналогичные гемодезу, выпускаются за границей под названиями Neocompensan, Periston H и др.

Механизм действия гемодеза обусловлен способностью низкомолекулярного поливинилпирролидона связывать токсины, циркулирующие в крови, и быстро выводить их с почками. Низкомолекулярный поливинилпирролидон легко проходит через почечный барьер. Он практически полностью выводится почками через 6 часов после вливания в вену. Препарат усиливает почечный кровоток, повышает клубочковую фильтрацию и увеличивает диурез.

Вводят гемодез внутривенно, капельно, со скоростью не более 50—80 капель в минуту. При невозможности введения в вену допустимо подкожное введение, однако эффект в этом случае менее выражен.

Раствор гемодеза подогревают перед введением до 35—36°. Однократная доза составляет до 300 мл для взрослого и по 5—10 мл на 1 кг веса у ребенка. Повторные вливания производят через 12 часов и более после окончания предыдущей инфузии.

Число введений и общее количество вводимого гемодеза зависят от характера и течения патологического процесса. При острых желудочно-кишечных заболеваниях и интоксикациях обычно достаточно одного вливания. При ожоговой болезни в фазе интоксикации (2—5-й день болезни) и в фазе интоксикации острой лучевой болезни производят 1—2 вливания. При гемолитической болезни и токсемии новорожденных производят от 2 до 8 вливаний (ежедневно или 2 раза в день).

Гемодез может дать хороший дезинтоксикационный эффект при сепсисе, но в связи с возможным снижением артериального давления необходимо тщательное наблюдение за состоянием больного.

---

[1] 3,5% раствор поливинилпирролидона (молекулярный вес 30 000—40 000), применяемый в качестве заменителя плазмы, получил название гемовинила (Haemovinylum).

При медленном введении гемодез обычно осложнений не вызывает; при введении с повышенной скоростью возможно снижение артериального давления, что может потребовать введения сосудосуживающих и сердечных средств и противошоковых жидкостей.

Препарат противопоказан при бронхиальной астме, остром нефрите, кровоизлиянии в мозг.

Форма выпуска: флаконы, содержащие по 100, 250 и 400 мл гемодеза.

ЛИТЕРАТУРА

Ф р о м А. А., Н и с е в и ч Н. И. Низкомолекулярный поливинилпирролидон как средство дезинтоксикации. Клиническая медицина, 1961, 3, 94.

2. ПОЛИВИНОЛ (Polyvinolum)

Поливинол представляет собой 2,5% коллоидный раствор поливинилового спирта, имеющего следующую формулу:

$$[-CH_2-CH(OH)-]_n$$

Поливиниловый спирт (поливинилалкоголь) является полимерным соединением, его молекулярный вес 24 000—40 000. Большие размеры молекулы обеспечивают длительную циркуляцию растворов препарата в кровяном русле и возможность их применения в качестве заменителей плазмы.

По характеру действия и показаниям к применению 25% раствор поливинилалкоголя (поливинол) близок к растворам поливинилпирролидона, применяемым в качестве заменителей плазмы (гемовинилу).

Поливинол после введения в вену удерживается в кровеносном русле в течение 24 часов, затем он постепенно выводится почками. Введение препарата при кровопотерях и шоке восстанавливает и удерживает объем циркулирующей плазмы, повышает артериальное давление.

Пирогенных и антигенных реакций препарат не вызывает.

Применяют поливинол при травматическом и операционном шоке, острых кровопотерях (при наличии показаний к повышению артериального давления). Поливинол (так же как и поливинилпирролидон и другие синтетические заменители плазмы) не является заменителем крови; при больших кровопотерях следует сочетать введение поливинола с переливанием крови или эритроцитов.

Применение поливинола можно сочетать с последующим введением изотонического раствора хлорида натрия, глюкозы, плазмы и других плазмозаменяющих растворов.

Вводят поливинол внутривенно. При низком артериальном давлении начинают со струйного введения, затем переходят на капельное введение: 70—80 капель в минуту. Вводят однократно до 1 л, при необходимости делают повторные вливания.

Противопоказания такие же, как для других синтетических плазмозаменителей. Препарат не следует вливать при болезни Верльгофа и холемических кровотечениях.

Форма выпуска: стеклянные флаконы, содержащие по 250 и 500 мл поливинола. Сохраняют при комнатной температуре. При охлаждении раствора (4—20°) может выпасть незначительный осадок. В этом случае флакон подогревают в горячей воде или в термостате до полного растворения осадка.

ЛИТЕРАТУРА

Т а в р о в с к и й В. М., Ш е с т а к о в Н. В. Опыт применения поливинола при торакальных операциях. Вестник хирургии им. И. И. Грекова, 1963, 6, 14.

3. ЦИСТАМИНА ДИГИДРОХЛОРИД (Cystaminum dihydrochloricum)
Дигидрохлорид бис-(β-аминоэтил) дисульфида или дисульфид меркамина:

$$\begin{matrix} S-CH_2-CH_2-NH_2 \\ | \\ S-CH_2-CH_2-NH_2 \end{matrix} \cdot 2HCl \qquad HS-CH_2-CH_2-NH_2$$

Цистамин дигидрохлорид — Меркамин

Синоним: Cystinamin.

Кристаллический порошок белого или желтоватого цвета. Легко растворим в воде, трудно — в спирте.

Цистамин химически близок к меркамину; его молекула может рассматриваться как удвоенная молекула меркамина, где сульфгидрильные группы (—SH) заменены дисульфидной связью (—S—S).

Цистамин, подобно меркамину, обладает способностью предотвращать или облегчать течение общей лучевой реакции, возникающей при действии на организм больших доз рентгеновых и гамма-лучей.

Применяют цистамин дигидрохлорид для профилактики лучевой болезни при терапии злокачественных новообразований большими дозами радиации.

Назначают препарат внутрь в виде таблеток за один час до облучения. Доза препарата зависит от характера заболевания, состояния кроветворной системы больного, дозы радиации.

При облучении головы, шеи и грудной клетки при количестве лейкоцитов не менее 5000 в 1 $мм^3$ крови, лимфоцитов 18—20% и при общей дозе рентгеновых и гамма-лучей 4000—5000 *р* препарат назначают через день по 0,6 г (при ежедневном облучении). При дозе 10 000—12 000 *р* и количестве лейкоцитов 4000 в 1 $мм^3$ цистамин назначают в той же дозе ежедневно. Если в процессе лечения отмечается снижение количества лейкоцитов, то ежедневную дозу увеличивают до 0,8 г.

При облучении брюшной полости и области малого таза назначают препарат ежедневно по 0,6 г. Если количество лейкоцитов ниже 5000 или оно снижается в процессе лечения до 4000 в 1 $мм^3$, то назначают ежедневно по 0,8 г.

При применении больших однократных доз облучения назначают цистамин дигидрохлорид в дозе 0,8 г даже при нормальном составе крови.

Препарат применяют во время всего курса лучевой терапии. Одновременно больные должны получать общеукрепляющую терапию.

Применение цистамина при уже развившейся лучевой болезни (при значительной лейкопении) лечебного эффекта не дает. При значительном уменьшении количества лейкоцитов в крови в период облучения и необходимости продолжить лечение возможно применение цистамина в сочетании со стимуляторами лейкопоэза; при необходимости назначают гемотрансфузии.

После приема цистамина в некоторых случаях отмечаются жжение в пищеводе, тошнота, иногда боли в области желудка; эти явления обычно не служат препятствием для продолжения приема препарата. Следует учитывать, что препарат обладает гипотензивным действием; у лиц, страдающих гипертонической болезнью, может наблюдаться значительное снижение артериального давления.

Относительными противопоказаниями к применению цистамина дигидрохлорида являются острые заболевания желудочно-кишечного тракта, острая недостаточность сердечно-сосудистой системы, нарушение функции печени.

Форма выпуска: таблетки по 0,2 и 0,4 г. Сохраняют с предосторожностью (список Б) в прохладном, сухом, защищенном от света месте.

ЛИТЕРАТУРА

Вахтель В. С., Синенко Л. Ф. Влияние цистамин-гидрохлорида на развитие и течение лучевой болезни у больных, подвергающихся рентгенорадиотерапии. Медицинская радиология, 1963, 2, 13.
Владимиров В. Г. Влияние цистамина на содержание нуклеиновых кислот в печени и селезенке облученных крыс. Вопросы медицинской химии, 1960, 5, 501.
Разоренова В. А., Щербова Е. Н. О профилактическом применении цистеинамина и цистамина при острой лучевой болезни. Медицинская радиология, 1961, 3, 11.

4. БАТИЛОЛ (Batilolum)

α-Октадециловый эфир глицерина, или 3-(октадецилокси)-1,2-пропандиол:

$$\begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2O{-}C_{18}H_{37} \end{array}$$

Синонимы: батиловый спирт, **Batilol.**

Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок без вкуса и запаха. Практически нерастворим в воде. Препарат стимулирует лейкопоэз; при отравлении бензолом задерживает падение количества лейкоцитов и гемоглобина и способствует их восстановлению.

Применяется для профилактики лучевой болезни при рентгенорадиотерапии, а также для лечения больных хронической лучевой болезнью.

Назначают батилол внутрь за полчаса до еды в виде таблеток по 0,02 г (доза для взрослых) 2 раза в день с профилактической целью и 3—4 раза в день при лечении лучевой болезни. Для лучшего всасывания рекомендуется принимать батилол вместе с небольшим куском сливочного или небольшим количеством растительного масла. При массивных дозах облучения или при повторных курсах лучевой терапии целесообразно одновременное назначение других стимуляторов лейкопоэза и гемотрансфузий. Одновременно проводят также общеукрепляющую терапию.

Курс лечения батилолом продолжается до 4—6 недель.

Батилол хорошо переносится. Во время лечения препаратом следует периодически производить анализы крови.

Форма выпуска: таблетки по 0,02 г.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в обычных условиях.

ЛИТЕРАТУРА

Можарова Е. Н., Русанов А. М., Комарова Р. С. Применение батилового спирта и лейкогена при лучевой болезни. Медицинская радиология, 1961, 9, 13.
Русанов А. М., Можарова Е. Н., Комарова Р. С. Химические вещества в терапии нарушений гемопоэза, возникающих при воздействии ионизирующей радиации. Медицинская радиология, 1962, 2, 42.

XII. СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АЛКОГОЛИЗМА

1. ЦИАМИД (Cyamidum)

Препарат, состоящий из смеси цианамида кальция ($CaCN_2$) и лимонной кислоты. Готовится в виде таблеток, содержащих цианамид кальция в дозе 0,05 г (50 мг) и лимонную кислоту в дозе 0,1 г.

Применяется для лечения хронического алкоголизма.

За границей аналогичный препарат выпускается под названием Temposil.

Действие препарата основано на способности цианамида кальция специфически влиять на обмен алкоголя в организме. Подобно тетураму (антабусу), цианамид кальция задерживает окисление ацетальдегида, образующегося в процессе обмена алкоголя в организме, в уксусную кислоту. Количество ацетальдегида в крови после приема цианамида кальция и алкоголя значительно превосходит концентрацию ацетальдегида после приема одного алкоголя. Под влиянием цианамида кальция изменяется также реакция сосудов на ацетальдегид. Накопление ацетальдегида и изменение реактивности сосудов приводят к появлению характерной вегетативно-сосудистой реакции: покраснению и чувству жара в лице и верхней части туловища, чувству стеснения в груди, затруднению дыхания, шуму в голове, сердцебиению, чувству страха и др. Артериальное давление значительно снижается.

Дозированное применение цианамида кальция в виде препарата циамида в сочетании с психотерапевтическими методами используют для выработки отрицательной реакции на алкоголь (страха перед последствиями приема алкоголя) и лечения таким образом лиц, страдающих хроническим алкоголизмом.

Циамид менее токсичен и обычно лучше переносится, чем тетурам. При применении циамида в ряде случаев быстрее вырабатывается отрицательная реакция на алкоголь.

Лечение циамидом проводят в специализированных лечебных учреждениях. Предварительно проводят тщательное обследование больного, обратив особое внимание на состояние органов кровообращения и дыхания; производят также анализ крови и мочи.

Выраженный общий атеросклероз, кардиосклероз, тяжелый атеросклероз мозговых сосудов и резкие изменения других сосудов, гипертоническая болезнь (II и III стадии), миокардит, перикардит, послеинсультные и постинфарктные состояния, бронхиальная астма и другие тяжелые аллергические состояния, туберкулез легких в резко выраженной форме, инфекционные заболевания, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, болезни крови, эндокринные заболевания, злокачественные опухоли, тяжелые заболевания печени, почек и других внутренних органов, тяжелые заболевания центральной нервной системы, беременность, а также состояние опьянения являются абсолютными противопоказаниями к применению циамида.

Относительными противопоказаниями являются незначительно выраженный атеросклероз мозговых и других сосудов, гипертоническая болезнь I стадии, вегетативно-сосудистая дистония, склонность к аллергическим реакциям, легкие эндокринные нарушения, остаточные явления отдаленных травм головы.

К лечению циамидом можно приступить лишь через 5 дней после прекращения употребления алкоголя. Пациент и его родственники должны быть предупреждены о тяжелых последствиях, к которым может привести употребление спиртных напитков после приема циамида.

Препарат назначают внутрь. В течение первых двух дней больному дают утром по $^1/_2$ таблетки циамида для проверки переносимости. При отсутствии побочных явлений назначают затем по 1—2 таблетки ежедневно после еды в течение 1—2 месяцев. 2—3 раза в неделю проводят пробы с приемом алкоголя (25—50 мл 40° водки или 50—100 мл 20° вина). После перерыва в 1—3 месяца можно курс лечения повторить. Затем назначают поддерживающую терапию, которую проводят в виде повторных курсов, применяя или не применяя алкогольные пробы. Лечение, с перерывами, проводят

длительно (до 2 лет), следя за эффективностью терапии и соматическим состоянием пациента.

Циамид-алкогольные пробы проводятся под тщательным наблюдением врача. Предварительно измеряют температуру, артериальное давление и пульс; динамическое наблюдение за состоянием больного ведется в течение пробы и после нее. После окончания реакции больной должен находиться в постели в течение 1—2 часов; все это время он должен находиться под наблюдением медицинского персонала.

В случае появления при проведении алкогольно-циамидной пробы ортостатического коллапса следует придать больному горизонтальное положение, дать вдыхать нашатырный спирт, приложить к рукам и ногам грелки, дать дышать кислородом. При ослаблении сердечной деятельности и падении артериального давления применяют кофеин, камфару, эфедрин или другие сердечно-сосудистые средства. При жалобах на боли в области сердца назначают валидол, а при симптомах стенокардии — нитроглицерин. При значительном угнетении дыхания вводят в вену цититон и производят искусственное дыхание. Для ослабления тяжести реакции можно вводить в вену раствор глюкозы с аскорбиновой кислотой и витамином B_1 или изотонический раствор хлорида натрия.

Лечение циамидом должно проводиться в сочетании с активной психотерапией.

При приеме циамида натощак иногда отмечаются неприятные ощущения в области желудка; этого не наблюдается, если препарат принимают после еды. Иногда бывают боли в суставах и глазах. Эти явления быстро прекращаются при отмене препарата.

Форма выпуска: таблетки.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в хорошо закупоренных склянках в защищенном от света месте.

Примечание. При работе с цианамидом кальция (в условиях производства) следует учитывать, что клиническая картина острой интоксикации провоцируется приемом алкоголя (В. И. Рубинович). Картина интоксикации близка к той, которая наблюдается при циамид-алкогольной пробе.

ЛИТЕРАТУРА

Рубинович В. И. Клиника интоксикаций цианамидом кальция. Врачебное дело, 1961, 6, 115.

2. ОТВАР БАРАНЦА (Decoctum Lycopodii Selaginosi)

5% отвар надземных частей плауна или баранца (Lycopodium Selago L.), семейства ликоподиевых (Lycopodiaceae) применяют для лечения больных хроническим алкоголизмом. Действие основано на выработке отрицательной условной реакции на алкоголь в связи с вызываемыми препаратом неприятными реакциями. Прием отвара баранца вызывает сильную вегетативную реакцию, слюноотделение, потливость, фибрилляцию мышц, снижение артериального давления, изменения пульса, урежение дыхания, общее тягостное состояние, сильную и длительную (до 2—6 часов) тошноту и повторную (до 5—8 раз и более) рвоту. Тошнота усиливается при приеме алкоголя и курении табака. При сочетании приема алкоголя и отвара баранца относительно быстро вырабатывается условнорефлекторное отвращение к алкоголю.

Лечение отваром баранца проводят в специализированных лечебных учреждениях под наблюдением врача (обычно в сочетании с психотерапией).

К лечению отваром баранца приступают лишь через 3—4 дня после прекращения употребления алкоголя. Назначают внутрь 80—100 *мл* све-

жеприготовленного 5% отвара. Через 3—16 минут дают пациенту 3—5 мл любимого им алкогольного напитка (водки или вина) и одновременно дают нюхать этот напиток. Рвотная реакция наступает через 10—15 минут, а иногда позже (через 1—3 часа). Для ускорения выработки отвращения к алкоголю повторяют дачу алкогольного напитка перед каждой рвотной реакцией. Обычно к концу сеанса не только алкогольные напитки, но даже их словесное обозначение (слово «водка») вызывают оборонительную, тошнотную и рвотную реакцию. В некоторых случаях отрицательная реакция вырабатывается после 2—3 сочетаний. Для предупреждения рецидивов алкоголизма в дальнейшем проводят повторное лечение (1—2 сеанса) при появлении влечения к алкоголю (через $^1/_2$ года, 1—2 года и более в зависимости от состояния больного и его реакции на алкоголь).

При приеме отвара баранца возможны боли в животе, редко — обморочное состояние, коллапс (меры помощи такие же, как при применении циамида).

Противопоказания к применению такие же, как для циамида.

Отвар баранца готовят следующим образом: 10 г мелко измельченной травы помещают в колбу, наливают 200 мл воды, кипятят 15 минут на слабом огне; отвар остужают, доливают водой до 200 мл, отжимают траву, фильтруют. Отвар может храниться в холодильнике не более 2 суток.

Сохраняют с предосторожностью (список Б).

ЛИТЕРАТУРА

Никитин Ю. И., Чопик В. И. Применение плауна (Lycopodium Selago) для лечения больных хроническим алкоголизмом. Врачебное дело, 1963, 5, 150.

ГЛАВА X

ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ И ПРОТИВОПАРАЗИТАРНЫЕ СРЕДСТВА

I. АНТИБИОТИКИ[1]

1. АЛМЕЦИЛЛИН (Almecillinum)

Калиевая соль аллилмеркаптометилпенициллиновой кислоты, получаемой биосинтетическим путем при выращивании Penicillium notatum или других родственных организмов в среде, содержащей аллилмеркаптоуксусную кислоту.

$$CH_2{=}CH{-}CH_2{-}S{-}CH_2{-}\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}{-}NH{-}CH{-}CH(S)C(CH_3)_2 \quad O{=}C{-}N{-}CH{-}C(O)OK$$

Алмециллин

$$C_6H_5{-}CH_2{-}\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}{-}NH{-}CH{-}CH(S)C(CH_3)_2 \quad O{=}C{-}N{-}CH{-}C(O)OK$$

Калиевая соль бензилпенициллина

Синонимы: Cer-O-cillin sodium, Sodium penicillin O.

Белый кристаллический порошок со слабым чесночным запахом, горького вкуса, слегка гигроскопичен. Очень легко растворим в воде, растворим в спирте. Легко разрушается при действии кислот и щелочей, окислителей, при нагревании в водных растворах, а также под влиянием специфического фермента — пенициллиназы, разрушающей различные виды пенициллина. Сухой препарат устойчив на свету, растворы медленно разрушаются при комнатной температуре.

По химическому строению и антибактериальному действию близок к солям бензилпенициллина. Химически отличается от калиевой соли бензилпенициллина тем, что вместо бензильной группы ($—CH_2—C_6H_5$) содержит аллилмеркаптометильный радикал.

Алмециллин, подобно бензилпенициллину, эффективен в отношении стрептококков, пневмококков, менингококков, гонококков, спирохет и других возбудителей инфекционных заболеваний. По скорости всасывания

[1] См. также *Гризеофульвин, Леворин, Циклосерин.*

и выделения существенно не отличается от калиевой соли бензилпенициллина. Алмециллин менее токсичен, чем бензилпенициллин, и реже вызывает аллергические реакции.

Показания к применению, способы применения и дозы такие же, как для бензилпенициллина.

Алмециллин обычно назначают при плохой переносимости других препаратов пенициллина. Однако алмециллин также может вызывать аллергические реакции и другие побочные явления, свойственные пенициллинам. Больным, имеющим повышенную чувствительность к пенициллину, алмециллин также противопоказан.

Форма выпуска: герметически закрытые флаконы, содержащие по 100 000; 200 000; 300 000; 400 000; 500 000 и 1 000 000 ЕД алмециллина.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) при комнатной температуре.

Rp. Almecillini 200 000 ЕД
D. t. d. N. 10
S. По 200 000 ЕД внутримышечно 3—4—5 раз в сутки

2. ЭФИЦИЛЛИН (Aephycillinum)

Гидройодид β-диэтиламиноэтилового эфира бензилпенициллина:

$$C_6H_5-H_2C-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-NH-CH-CH\overset{S}{}C(CH_3)_2$$
$$O{=}C-N-CH-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O-CH_2-CH_2-N(C_2H_5)_2\cdot HI$$

Синонимы: Bronchocillin, Bronchopen, Deripen, Estopen, Estopenil, Iodocillina, Neo-Penil, Penester, Penethacilline, Toraxillina.

Порошок белого цвета. Мало растворим в воде (0,8% при 20°). Применяется для внутримышечных инъекций в виде суспензии.

По спектру антибактериального действия эфициллин сходен с бензилпенициллином. Однако при введении в организм эфициллин более избирательно накапливается в легочной ткани и удерживается в ней более длительное время, чем другие препараты пенициллина. В связи с этим эфициллин применяют главным образом для лечения воспалительных заболеваний легких (пневмонии, острые и хронические бронхиты, бронхоэктазии, абсцессы легких, плевриты и др.), вызванных пневмококками и стрептококками, чувствительными к пенициллину.

Эфициллин может применяться также профилактически (до и после операции) для предупреждения послеоперационных пневмоний.

Суспензию эфициллина вводят **только внутримышечно**; введение под кожу и в вену не допускается.

Для инъекции готовят суспензию непосредственно перед употреблением. Асептически вводят во флакон с эфициллином (проколов резиновую пробку) 0,5% раствор новокаина. При содержании во флаконе 500 000 ЕД препарата берут 4 мл раствора новокаина и соответственно больше или меньше, в зависимости от количества эфициллина во флаконе. После введения раствора новокаина вращают флакон между ладонями до получения однородной суспензии (не менее 5 минут). Для облегчения получения стабильной суспензии к эфициллину добавлено поверхностно-активное вещество (твин-80). Суспензию вводят глубоко в верхний наружный квадрант ягодицы через иглу среднего диаметра; перед введением необходимо убедиться, что игла не попала в кровеносный сосуд.

Дозы и длительность применения эфициллина зависят от характера и тяжести заболевания. Обычно вводят взрослым по 500 000 ЕД в сутки. При тяжелых и быстро развивающихся заболеваниях вводят по 500 000 ЕД 2 раза в сутки или однократно 1 000 000 ЕД. Детям вводят меньшие дозы, в зависимости от возраста: от 3 месяцев до 1 года 50 000—100 000 ЕД в сутки, от 1 года до 9 лет 100 000—250 000 ЕД в сутки, от 9 до 14 лет 250 000—500 000 ЕД в сутки.

Инъекции эфициллина обычно хорошо переносятся; в отдельных случаях могут образоваться ограниченные болезненные инфильтраты в месте введения. Иногда наблюдаются аллергические реакции.

Противопоказанием к применению эфициллина служит повышенная индивидуальная чувствительность к препаратам пенициллина.

Форма выпуска: герметически закрытые флаконы, содержащие по 100 000; 250 000; 300 000 и 500 000 ЕД эфициллина.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в защищенном от света месте при температуре не выше 20°.

Rp. Aephycillini 500 000 ЕД
D. t. d. N. 6
S. Вводить внутримышечно в виде суспензии один раз в сутки (взрослому)

3. ДИГИДРОСТРЕПТОМИЦИН-ПАНТОТЕНАТ (Dihydrostreptomycinum pantothenicum)

Пантотеновокислая соль дигидрострептомицина.

Порошок или сухая пористая масса белого цвета (или с желтоватым оттенком). Легко растворим в воде.

По спектру антибактериального действия не отличается от стрептомицина и дигидрострептомицина: подавляет жизнедеятельность и размножение чувствительных к стрептомицину грамположительных, грамотрицательных, а также кислотоупорных микробов; действует на пенициллиноустойчивые формы.

Дигидрострептомицин-пантотенат менее токсичен и в ряде случаев лучше переносится больными, чем дигидрострептомицин и стрептомицин; рекомендуется к применению в случаях плохой переносимости этих препаратов. Предполагают, что пантотеновая кислота снижает токсико-аллергические реакции, вызываемые дигидрострептомицином и стрептомицином. [1]

Основные показания к применению дигидрострептомицин-пантотената: различные формы туберкулеза; туберкулезный менингит; перитонит, плеврит, эндокардит, вызванный пенициллиноустойчивыми микробами; менингит; заболевания мочевых путей и другие инфекции, вызванные чувствительными к стрептомицину микробами.

Применяют препарат внутримышечно. Дозы для взрослых: 500 000—1 000 000 ЕД в сутки. Суточные дозы для детей: в возрасте до 1 года 100 000—150 000 ЕД, 2—3 лет 150 000—250 000 ЕД, 4—7 лет 250 000—350 000 ЕД, 8—10 лет 350 000—500 000 ЕД, 11—14 лет — 500 000—800 000 ЕД. Общая доза на курс лечения зависит от характера и течения заболевания, эффективности и переносимости препарата.

Для инъекций растворяют препарат ex tempore в 2—3 мл стерильного 0,25—0,5% раствора новокаина, изотонического раствора хлорида натрия или воды для инъекций.

Дигидрострептомицин-пантотенат может применяться в сочетании с синтетическими противотуберкулезными препаратами (в соответствии с методическими указаниями Министерства здравоохранения СССР «Химиоте-

---

[1] См. *Пантотенат кальция.*

рапия при туберкулезе легких»), бензилпенициллином и другими антибактериальными препаратами. Лечение должно проводиться только по назначению врача и под его контролем.

При применении дигидрострептомицин-пантотената, особенно при введении больших доз, могут наблюдаться аллергические реакции: сыпь на коже и слизистых оболочках, кожный зуд, эозинофилия, головокружение, тошнота. Учитывая возможность появления вестибулярных расстройств и нарушений слуха, необходимо во время лечения проводить аудиометрические исследования слуха и проверять состояние вестибулярного аппарата. Необходимо также исследовать мочу на содержание белка. При поражениях почек (острый нефрит) препарат применяют с осторожностью в связи с возможной задержкой выведения его из организма. С осторожностью также применяют препарат при поздних стадиях гипертонической болезни и после перенесенного инфаркта миокарда.

Дигидрострептомицин-пантотенат противопоказан при наличии в анамнезе данных о повышенной чувствительности к стрептомицину и дигидрострептомицину, при органических поражениях нервной системы, особенно вестибулярного аппарата и слухового нерва, при затихших формах костно-суставного туберкулеза, при очаговом туберкулезе легких в фазе уплотнения.

Препарат не применяют при заболеваниях, вызванных анаэробными микробами, риккетсиями, плазмодиями, вирусами.

Форма выпуска: герметически закрытые флаконы, содержащие по 100 000; 250 000 и 500 000 ЕД препарата.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в защищенном от света месте при температуре не выше 20°.

Rp. Dihydrostreptomycini pantothenici 250 000 ЕД
D. t. d. N. 10
S. Внутримышечно по 250 000 ЕД 2—3 раза в день

ЛИТЕРАТУРА

Л а з а р е в а Е. Н. Новые препараты и лекарственные формы антибиотиков. Медицинская промышленность СССР, 1962, 7, 14.

Р а б у х и н А. Е. Терапевтическая активность и переносимость некоторых антибиотиков комбинированного типа при туберкулезе. Антибиотики, 1963, 7, 645.

4. СТРЕПТОДИМИЦИН (Streptodimycinum)

Комбинированный препарат, состоящий из смеси равных количеств сульфата стрептомицина и сульфата дигидрострептомицина. Выпускается во флаконах, содержащих по 250 000 и 500 000 ЕД каждого из указанных ингредиентов (всего во флаконе 500 000 и 1 000 000 ЕД).

Гигроскопический порошок или пористая масса белого (или слегка желтоватого) цвета, без запаха. Легко растворим в воде.

По спектру антимикробного действия и химиотерапевтической активности стрептодимицин аналогичен стрептомицину и дигидрострептомицину, однако в ряде случаев он лучше переносится больными, чем каждый из этих препаратов в отдельности.

Применяется при различных формах туберкулеза, в пред- и послеоперационном периоде при хирургических операциях на органах брюшной полости, особенно у лиц, болевших туберкулезом, при туляремии, острых формах бруцеллеза.

Вводят препарат внутримышечно. Дозы для взрослых: 500 000—1 000 000 ЕД в сутки. Суточные дозы для детей: в возрасте до 4 лет 200 000—250 000 ЕД

(вводят в два приема), 5—6 лет 250 000—300 000 ЕД, 7—9 лет 300 000—350 000 ЕД, 10—14 лет 400 000—500 000 ЕД. Общая доза на курс лечения зависит от характера и течения заболевания, эффективности и переносимости препарата.

Для инъекций растворяют препарат ex tempore в 2—3 мл стерильного 0,25—0,5% раствора новокаина, изотонического раствора хлорида натрия или воды для инъекций.

Стрептодимицин может применяться в сочетании с синтетическими противотуберкулезными препаратами, бензилпенициллином и другими антибактериальными препаратами.

Лечение стрептодимицином должно проводиться по назначению врача и под его контролем. При применении препарата, особенно в больших дозах, могут наблюдаться аллергические реакции (обычно умеренные); возможны вестибулярные расстройства и нарушения слуха, в связи с чем во время лечения необходимо проводить аудиометрические исследования слуха и проверять состояние вестибулярного аппарата.

Другие меры предосторожности и противопоказания такие же, как для сульфата стрептомицина, сульфата и пантотената дигидрострептомицина (см. стр. 161).

Форма выпуска: герметически закрытые флаконы, содержащие по 500 000 и 1 000 000 ЕД стрептодимицина.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) при температуре не выше 20°.

5. СТРЕПТОМИЦИЛЛИН (Streptomycillinum)

Комбинированный препарат, содержащий смесь солей стрептомицина, дигидрострептомицина и бензилпенициллина. Выпускается во флаконах, содержащих по 250 000 ЕД сульфата стрептомицина и сульфата дигидрострептомицина, 100 000 ЕД калиевой соли и 300 000 ЕД новокаиновой соли бензилпенициллина (всего во флаконе 900 000 ЕД).

Порошок белого цвета. Полностью в воде нерастворим; для инъекций применяется в виде суспензии, получаемой при введении во флакон раствора новокаина или воды для инъекций.

Применяется главным образом для лечения заболеваний, вызванных смешанными инфекциями. В препарате сочетается способность пенициллина угнетать жизнедеятельность и размножение большинства грамположительных микробов и активное действие стрептомицина на грамотрицательные микроорганизмы.

Основными показаниями к применению стрептомициллина являются заболевания дыхательных путей и легких (пневмонии, бронхоэктатическая болезнь, абсцесс легкого, эксудативный плеврит), бактериальный эндокардит, заболевания мочевых путей, вызванные микроорганизмами, чувствительными к пенициллину и стрептомицину, гонорея. Препарат может применяться профилактически до и после операций при полостных хирургических вмешательствах.

Вводят стрептомициллин **только внутримышечно.** Введение в вену и под кожу не допускается.

Дозы для взрослых: по 900 000 ЕД 1—2 раза в сутки. Суточные дозы для детей: в возрасте до 1 года 100 000—150 000 ЕД, до 3 лет 200 000—250 000 ЕД, от 4 до 7 лет 250 000—300 000 ЕД, от 8 до 12 лет 300 000—500 000 ЕД. Общая доза на курс лечения зависит от характера заболевания и его течения, эффективности и переносимости препарата.

Суспензию готовят ex tempore. Во флакон, проколов резиновую пробку, вводят 1,5 мл 0,25% раствора новокаина или воды для инъекций. Содержимое флакона хорошо встряхивают, набирают в шприц и с помощью толстой иглы вводят в верхний наружный квадрант ягодицы, предварительно убедившись, что игла не попала в кровеносный сосуд.

Лечение стрептомициллином должно проводиться под тщательным наблюдением врача. После введения препарата может наблюдаться болезненность в месте инъекции; возможны побочные явления, свойственные стрептомицину и пенициллину: дерматиты, головокружение, головная боль, сердцебиение, вестибулярные расстройства, понижение слуха, альбуминурия и др. Если побочные явления слабо выражены, лечение не прекращают, но уменьшают дозу, назначают противогистаминные препараты, витамин B_1. Если побочные явления резко выражены, прекращают применение препарата.

Стрептомициллин противопоказан при наличии в анамнезе данных о повышенной чувствительности к пенициллину и стрептомицину, при поражениях нервной системы, особенно слухового нерва и вестибулярного аппарата, а также при инфекциях, вызванных риккетсиями, плазмодиями, вирусами.

Форма выпуска: герметически закрытые флаконы, содержащие 900 000 ЕД суммы солей бензилпенициллина, стрептомицина и дигидрострептомицина.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) при температуре не выше 20° в защищенном от света месте.

Rp. Streptomycillini 900 000 ЕД
D. t. d. N. 10
S. Вводить внутримышечно по 900 000 ЕД в виде суспензии 1—2 раза в сутки (взрослому)

6. ОЛЕАНДОМИЦИН-ФОСФАТ (Oleandomycinum phosphoricum).

Олеандомицин является антибиотиком, образующимся в процессе жизнедеятельности лучистого гриба Streptomyces antibioticus или других родственных микроорганизмов.

Относится к группе антибиотиков типа макролидов. В молекулу олеандомицина входят аминосахар дезозамин и нейтральный сахар L-олеандроза, связанные гликозидно с лактоном — олеандолидом.

Химически фосфат олеандомицина является фосфатом 3-L-олеандрозил-5-дезозаминил-олеандолида:

Олеандомицин-фосфат

За границей выпускается под названиями: Amimycin, Matrimycin, Matromycin, **Oleandomycin,** Romicil, Romycil.

Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок горького вкуса. Легко растворим в воде, растворим в разбавленных растворах кислот, хорошо растворим в спиртах. Гигроскопичен. Устойчив в водном растворе при pH 2,0—8,0 в течение 24 часов при комнатной температуре.

Активность олеандомицина-фосфата выражается в единицах действия. 1 ЕД соответствует активности 1 мкг чистого олеандомицина основания.

Олеандомицин подавляет рост и развитие грамположительных бактерий (стафилококков, стрептококков, пневмококков, палочек дифтерии и др.) и некоторых грамотрицательных бактерий (гонококков, менингококков), а также риккетсий и крупных вирусов. Мало активен против кишечной палочки и других грамотрицательных бактерий кишечной группы. Активен в отношении многих микробов, устойчивых к пенициллину и другим антибиотикам.

Олеандомицин хорошо всасывается при приеме внутрь, быстро проникает во многие органы и биологические жидкости. Через гемато-энцефалический барьер не проникает.

Применяют олеандомицин-фосфат для лечения пневмоний, плевритов, абсцессов легких, эмпием, бронхоэктазий, тонзиллитов, отитов, затяжных эндокардитов, стафилококкового, стрептококкового и пневмококкового сепсиса, остеомиелита, фурункулеза, гонореи, инфекций мочевых и желчных путей и других заболеваний, вызванных микробами, чувствительными к этому антибиотику и устойчивыми к другим антибиотикам.

Назначают олеандомицин-фосфат внутрь.

Средняя разовая доза для взрослого составляет 250 000 ЕД. Назначают препарат 4—6 раз в сутки. Высшая разовая доза (для взрослого) 500 000 ЕД, высшая суточная — 2 000 000 ЕД.

Лицам старше 60 лет назначают не свыше 1 000 000—1 500 000 ЕД в сутки.

Дозы для детей (максимальные): в возрасте до 2 лет 20 000 ЕД на 1 кг веса в сутки, от 2 до 6 лет 250 000—500 000 ЕД в сутки, от 7 до 14 лет 500 000—1 000 000 ЕД в сутки, старше 14 лет 1 000 000—1 500 000 ЕД в сутки. Суточную дозу дают в 4—6 приемов. Принимают препарат после еды.

Общая доза и длительность лечения зависят от характера и течения заболевания, эффективности и переносимости препарата. После прекращения острых симптомов заболевания продолжают принимать препарат в течение последующих 48 часов.

Олеандомицин-фосфат обычно хорошо переносится. В отдельных случаях бывают тошнота, рвота, понос. Возможны аллергические реакции: кожный зуд, крапивница, ангионевротический отек. При появлении осложнений уменьшают дозу, а в упорных случаях прекращают прием препарата.

Препарат противопоказан при повышенной индивидуальной чувствительности и явлениях непереносимости.

Форма выпуска: таблетки, содержащие по 125 000 и 250 000 ЕД олеандомицин-фосфата.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в сухом месте при комнатной температуре.

Rp. Oleandomycini phosphorici 250 000 ЕД
D. t. d. N. 30 in tabul.
S. Внутрь по 1 таблетке 4—6 раз в сутки

7. ОЛЕТЕТРИН (Oletetrinum)

Олететрин является комбинированным препаратом, состоящим из смеси одной части олеандомицин-фосфата и двух частей тетрациклина.

В олететрине сочетаются антибактериальные свойства двух антибиотиков; при приеме внутрь он хорошо всасывается и проникает во многие органы и биологические жидкости. Действует на грамположительных (стафилококки, стрептококки, пневмококки, палочки дифтерии и др.) и на грамотрицательных микробов (гонококки, менингококки, палочки дизентерии, кишечные палочки и др.), риккетсии, спирохеты, крупные вирусы; не действует на грибки и мелкие вирусы, на микобактерии туберкулеза. Препарат подавляет рост стафилококков и микроорганизмов, устойчивых к другим антибиотикам.

Применяют олететрин для лечения инфекционных заболеваний, не поддающихся действию других антибиотиков: абсцедирующих пневмоний, особенно стафилококковых, менингита, менинго-энцефалита, сепсиса, рожистого воспаления, ангин, инфекций мочевых путей, перитонита, бактериальной и амебной дизентерии, гонореи, заболеваний, вызванных риккетсиями, салмонеллами и др.

Препарат назначают внутрь в виде таблеток. Разовая доза для взрослых 0,25 г; суточная — 1—1,5 г. Высшая суточная доза для взрослых 2 г. Дозы для детей устанавливают, исходя из веса тела: при весе до 10 кг суточная доза составляет 0,125 г, при весе 10—15 кг — 0,25 г, 15—20 кг — 0,375 г, 20—30 кг — 0,5 г, 30—40 кг — 0,725 г, 40—50 кг — 1 г. Суточную дозу назначают равными частями 4—6 раз в сутки. Курс лечения продолжается в зависимости от характера и течения заболевания 5—14 дней и более. При необходимости курс лечения повторяют.

Лечение олететрином должно проводиться под наблюдением врача. При применении препарата возможны побочные явления в виде тошноты, рвоты, стоматита, аллергической сыпи. При появлении осложнений снижают дозу или временно прекращают прием препарата. Для уменьшения аллергических реакций назначают димедрол или другие противогистаминные препараты. Рекомендуется во время лечения принимать витамины группы В.

Олететрин противопоказан при повышенной чувствительности больного к антибиотикам. При заболеваниях печени и выраженной сердечно-сосудистой недостаточности рекомендуется начинать прием препарата с уменьшенных доз.

Форма выпуска: таблетки по 0,125 и 0,25 г (125 000 и 250 000 ЕД).

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в сухом месте.

Rp. Oletetrini 0,25
D. t. d. N. 25 in tabul.
S. По 1 таблетке 4 раза в день

8. СИГМАМИЦИН (Sigmamycin) [1]

Сигмамицин является комбинированным препаратом, состоящим из двух частей гидрохлорида тетрациклина и одной части олеандомицин-фосфата или триацетилолеандомицина. Последний является эфиром (триацетатом) олеандомицина и при приеме внутрь быстрее и полнее всасывается, чем олеандомицин-фосфат. Вместе с тем триацетилолеандомицин более токсичен и чаще вызывает нарушение функции печени.

Препарат выпускается в трех видах: а) для приема внутрь (в капсулах или в виде сиропа) — содержит гидрохлорид тетрациклина и триацетилолеандомицин; капсулы содержат по 0,25 г препарата (0,167 г тетрациклина и 0,083 г триацетилолеандомицина); сироп — по 0,125 г в 5 мл; б) для внутримышечного введения — во флаконах по 0,1 г препарата; содержит смесь гидрохлорида тетрациклина и олеандомицин-фосфата; в) для внутривен-

[1] Под этим названием препарат выпускается за границей; разрешен к применению в СССР.

ного введения — во флаконах по 0,25 и 0,5 г; содержит смесь гидрохлорида тетрациклина и олеандомицин-фосфата.

Сигмамицин обладает таким же спектром химиотерапевтического действия, как олететрин; показания к его применению такие же, как для олететрина.

Внутрь назначают сигмамицин в тех же дозах, что олететрин. При назначении сигмамицина детям удобно пользоваться сиропом, одна чайная ложка которого (5 мл) содержит 0,125 г сигмамицина.

Внутримышечно вводят сигмамицин взрослым по 0,1 г каждые 8—12 часов (0,2—0,3 г в сутки). Препарат разводят непосредственно перед употреблением в 2 мл воды для инъекций или изотонического раствора хлорида натрия. К внутримышечным инъекциям прибегают при тяжелых заболеваниях; при улучшении состояния переходят на прием препарата внутрь.

Внутривенно вводят раствор препарата капельно (60 капель в минуту). Раствор готовят из расчета 0,001 г (1 мг) на 1 мл изотонического раствора хлорида натрия или 5% раствора глюкозы. Средняя терапевтическая доза для взрослого 0,5 г каждые 12 часов (в особо тяжелых случаях — каждые 8 часов). При улучшении состояния больного переходят на прием препарата внутрь.

Эффективность препарата зависит не только от чувствительности микроорганизмов, характера и течения заболевания, но также от способа введения. Отмечено, что у больных сепсисом и септическим эндокардитом явный эффект наблюдается только при внутривенном введении (И. Г. Руфанов и др.).

Лечение сигмамицином должно проводиться под наблюдением врача. При приеме препарата внутрь могут отмечаться тошнота, рвота, уртикарная сыпь. Растворы сигмамицина оказывают местное раздражающее действие; готовые растворы для инъекций содержат поэтому новокаин и другие добавочные ингредиенты. Однако при внутримышечном введении могут появиться уплотнение и болезненность в месте инъекции, а при введении в вену может возникнуть гиперемия по ходу вены. При парентеральном введении могут, кроме того, иметь место указанные выше общие побочные явления. В связи с раздражающим действием рекомендуется при возможности переходить на пероральный прием препарата. При сильно выраженных побочных явлениях уменьшают дозу или прекращают прием препарата. При лечении сигмамицином рекомендуется для предупреждения развития кандидамикозов одновременно назначать нистатин по 250 000 ЕД 4 раза в сутки.

Противопоказания к применению сигмамицина такие же, как для олететрина.

Сигмамицин сохраняют с предосторожностью (список Б).

ЛИТЕРАТУРА

Руфанов И. Г., Говорович Е. А., Маршак А. М., Дьяченко Г. И., Сысоева Л. А. Опыт применения комбинированного антибиотика сигмамицина (тетрациклина и олеандомицина). Вестник Академии медицинских наук СССР, 1962, 3, 3.

9. МОНОМИЦИН (Monomycinum)

Антибиотик, являющийся продуктом жизнедеятельности лучистого гриба Streptomyces circulatus var. monomycini.

Порошок или пушистая масса кремового цвета. Легко растворим в воде, нерастворим в спирте.

Активность мономицина выражается в единицах действия. 1 ЕД соответствует активности 1 мкг мономицина основания.

Мономицин подавляет развитие грамположительных (стафилококков, слабее — пневмококков, стрептококков, энтерококков) и многих грамот-

рицательных бактерий (палочек дизентерии, кишечных палочек, палочек Фридлендера, слабее — протея). Активен в отношении микроорганизмов, устойчивых к пенициллину, левомицетину, стрептомицину, тетрациклинам. На анаэробную флору и патогенные грибы не действует.

Применяют мономицин для лечения различных заболеваний (перитониты, плевриты, эмпиемы, гнойные поражения желчного пузыря и желчных путей, маститы, флегмоны, остеомиелиты, циститы, дизентерия, колиэнтериты, инфекции мочевых путей и др.), вызванных чувствительными к нему микробами.

Вводят мономицин внутримышечно, в полости; применяют также местно и внутрь.

Внутримышечно применяют препарат при перитонитах, инфекциях мочевых путей и других тяжелых септических процессах. Вводят из расчета 4000—5000 ЕД на 1 кг веса больного (взрослому 250 000 ЕД) 3 раза в сутки с интервалами в 8 часов. Препарат растворяют в 2—3 мл 0,5% раствора новокаина или воды для инъекций. При перитонитах вводят дополнительно в брюшную полость 250 000—500 000 ЕД в 5—10 мл 0,5% раствора новокаина 1 раз в сутки в течение 5—7 дней. При сопутствующей пневмонии применяют дополнительно препараты пенициллина.

В брюшную полость вводят мономицин (500 000—750 000 ЕД) также профилактически после оперативных вмешательств на органах брюшной полости. Следует учитывать, что после общего наркоза и применения мышечных релаксантов (курареподобных препаратов) нельзя вводить мономицин в полости (брюшную, плевральную) в дозе, превышающей 500 000 ЕД, так как этот антибиотик может вызвать возобновление мышечной релаксации и угнетение дыхания.

После операций по поводу гнойного перитонита, гнойного аппендицита, непроходимости кишок и т. п. вводят мономицин через дренажную трубку по 250 000—500 000 ЕД (взрослому) 1 раз в сутки в течение 2—3 дней.

При эмпиемах промывают плевральную полость раствором мономицина, приготовленным на 0,5% растворе новокаина из расчета 250—500 ЕД в 1 мл. После промывания вводят в полость 500 000 ЕД в 20 мл 0,5% раствора новокаина.

При остеомиелитах, парапроктитах, маститах и т. п. инъецируют в область очага и окружающие мягкие ткани 250 000 ЕД в 0,5% растворе новокаина.

Внутрь назначают мономицин при хирургических вмешательствах на пищеварительном тракте; перед операцией назначают по 250 000 ЕД 6 раз в день в течение 2—3 дней; целесообразно предварительно очистить кишечник (легким слабительным), а в период приема препарата делать очистительные клизмы (при отсутствии противопоказаний). При инфекциях мочевых путей назначают внутрь по 250 000 ЕД (взрослым) 4 раза в день; длительность лечения 7—15 дней.

Внутрь можно назначать также мономицин для лечения дизентерии и колиэнтеритов у детей и токсических диспепсий у новорожденных. Назначают по 10 000—25 000 ЕД на 1 кг веса ребенка в сутки. Суточную дозу дают в 2—3 приема с интервалами в 12—8 часов. Длительность лечения 5—7 дней; при необходимости курс лечения повторяют. Для приема внутрь растворяют препарат в кипяченой воде из расчета 5 000—10 000 ЕД в 1 мл; к раствору можно добавить сахарный сироп, молоко и т. п. Запивают чистой водой.

Лечение мономицином должно проводиться под наблюдением врача. При длительном применении препарата возможны осложнения в виде невритов слухового нерва, а иногда поражений почек.

При пероральном применении мономицина возможны изжога, тошнота, рвота.

Мономицин противопоказан при невритах слухового нерва и нарушениях функции почек. Препарат нельзя назначать совместно с другими антибиотиками, оказывающими токсическое влияние на слуховой нерв (стрептомицин и дигидрострептомицин, антибиотики группы неомицина). Лечение мономицином нельзя начинать раньше чем через 2 недели после окончания предшествующего лечения указанными антибиотиками.

Форма выпуска: герметически закрытые флаконы, содержащие по 250 000 ЕД мономицина.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в защищенном от света месте при температуре не выше 20°.

ЛИТЕРАТУРА

Гаузе Г. Ф. (под ред.) Мономицин и его применение в клинике. М., 1962.

Герасименко Н. И., Кузьмичев А. П., Петросян М. В. Применение антибиотика мономицина при гнойных заболеваниях легких и плевры. Антибиотики, 1962, 8, 757.

Ожогова А. Д., Бондарев О. А. Мономицин в борьбе с мочевой инфекцией. Антибиотики, 1963, 4, 364.

Поляк М. С. Содержание мономицина в желчи и его эффективность при воспалительных заболеваниях и хирургии желчных путей. Антибиотики, 1963, 1, 83.

Руфанов И. Г., Говорович Е. А., Маршак А. М., Галанова Н. В. Применение колимицина, мицерина и мономицина для лечения хирургических больных. Вестник Академии медицинских наук СССР, 1961, 7, 56.

Савельева Т. Л. Опыт применения мономицина в дерматологии. Антибиотики, 1963, 1, 79.

10. НЕОМИЦИН-СУЛЬФАТ (Neomycinum sulfuricum) [1]

Неомицин является антибиотиком, образующимся в процессе жизнедеятельности лучистого гриба (актиномицета).

Неомицин-сульфат является порошком или пористой массой белого цвета с кремовым оттенком, без запаха и вкуса. Легко растворим в воде, нерастворим в органических растворителях. Гигроскопичен.

Активность неомицина определяют биологическим путем. 1 ЕД соответствует активности 1 мкг (0,000001 г) химически чистого неомицина основания.

Неомицин обладает широким спектром антибактериального действия. Он эффективен в отношении ряда грамположительных (стафилококки, пневмококки, стрептококки и др.) и грамотрицательных (кишечная палочка, палочка дизентерии, протей и др.) микробов. Активен в отношении микроорганизмов, устойчивых к другим антибиотикам. На патогенные грибы, вирусы и анаэробную флору не действует. Устойчивость микроорганизмов к неомицину развивается медленно и в небольшой степени.

Неомицин является химически стойким веществом. Он не инактивируется эксудатами, ферментами, секретами желудка. Растворы выдерживают стерилизацию кипячением и автоклавированием.

Неомицин-сульфат при приеме внутрь мало всасывается и мало токсичен. Он не оказывает токсического действия при местном применении в терапевтических дозах. При внутримышечном применении наибольшая концентрация препарата в крови наблюдается через 1 час после введения; в течение 12 часов в организме сохраняется концентрация, необходимая для антибактериального эффекта. Из организма препарат выводится почками. При

[1] Вместо ранее разрешенных для медицинского применения трех препаратов неомицинового ряда — мицерина, фрамицина и колимицина, не отличающихся по свойствам от неомицина, в последнее время утвержден один препарат — неомицин-сульфат.

парентеральном введении необходимо учитывать, что антибиотики неомицинового ряда могут вызывать поражения почек и слухового нерва.

Неомицин хорошо проникает в спинномозговую жидкость.

Показаниями к применению препарата являются инфекционные заболевания, вызванные чувствительными к нему микроорганизмами: пневмонии, в том числе пневмонии новорожденных, колиэнтериты, гнойно-септические заболевания, маститы, эндометриты, менинго-энцефалиты, циститы, пиодермии, инфицированные раны, язвы, конъюнктивиты, блефариты и др. В ряде случаев неомицин эффективен при инфекциях, вызванных синегнойной палочкой и протеем. Неомицин применяют также для подавления бактериальной флоры кишечника при подготовке больных к операциям на желудочно-кишечном тракте.

В зависимости от показаний неомицин можно применять местно, внутрь и внутримышечно; при необходимости вводят растворы препарата в полости тела.

Наружно применяют растворы неомицина, содержащие 5000 ЕД в 1 мл. Общее количество раствора для однократного применения должно быть не более 25—50 мл, а суточная доза 50—100 мл. Растворы применяют для смачивания тампонов, повязок, для орошений и в виде капель. При тяжелых инфекциях рекомендуется одновременно с местным применением неомицина назначать пенициллин в виде инъекций или сульфаниламиды внутрь.

Внутрь назначают неомицин в виде таблеток или растворов. Взрослым дают по 100 000—200 000 ЕД на прием 2 раза в день. Детям грудного и дошкольного возраста — по 4000 ЕД на 1 кг веса ребенка 2 раза в день. Для удобства применения готовят раствор неомицина, содержащий по 4000 ЕД мицерина в 1 мл, и дают столько миллиметров на прием, сколько весит ребенок.

Внутримышечно вводят неомицин по 2 раза в день. Разовая доза для взрослых составляет в 1-й день до 100 000 ЕД, на 2-й день до 150 000 ЕД, на 3—5-й день — до 200 000 ЕД. Всего взрослым на один курс лечения (5 суток) вводят не более 2 000 000 ЕД неомицина. Детям препарат также вводят 2 раза в день. Разовая доза для детей в возрасте до 3 лет составляет в 1-й день 2000 ЕД на 1 кг веса, на 2-й день — 3000 ЕД, на 3—5-й день — по 4000 ЕД на 1 кг веса. Применение неомицина продолжается не более 5 дней. При необходимости проводят второй курс лечения после перерыва в 2—3 дня при условии отсутствия патологических изменений в моче и крови.

Для уменьшения болезненности при внутримышечных инъекциях рекомендуется растворять неомицин в 0,5% растворе новокаина.

В полости вводят при необходимости раствор неомицина в изотоническом растворе хлорида натрия. Дозы такие же, как при внутримышечном введении.

Неомицин-сульфат при местном применении хорошо переносится. При приеме внутрь иногда наблюдается тошнота, реже — рвота, жидкий стул, аллергические реакции. При длительном применении возможно развитие кандидамикоза. Для предупреждения кандидамикоза можно применять нистатин.

Нельзя назначать неомицин-сульфат при заболеваниях почек (нефроз, нефрит) и слухового нерва. Не следует применять неомицин совместно с другими антибиотиками, оказывающими ототоксический эффект (стрептомицин, дигидрострептомицин, мономицин). У больных, находящихся под наркозом, введение неомицина может вызвать угнетение дыхания, что связано с наличием у антибиотиков неомицинового ряда курареподобных свойств, усиливающихся под влиянием наркотических веществ.

При появлении в течение лечения неомицином шума в ушах, аллергических явлений и обнаружении белка в моче необходимо прекратить прием препарата.

Форма выпуска: порошок в герметически закрытых флаконах по 200 000; 400 000 и 800 000 ЕД во флаконе и таблетки по 100 000 и 200 000 ЕД. Неомицин, предназначенный для парентерального применения (во флаконах), выпускается в стерильном виде.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в защищенном от света месте при температуре не выше 20°. Растворы неомицина-сульфата готовят перед употреблением.

ЛИТЕРАТУРА

Барышникова О. Л., Глазман М. Г. Мицерин в клиническом применении. Антибиотики, 1959, 3, 105.

Мицерин (экспериментальное изучение и результаты клинического испытания). Институт эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи АМН СССР, М., 1961.

Планельес Х. Х. Мицерин, его свойства и клиническое применение. Клиническая медицина, 1961, 6, 13.

Ринчин Н. Мицерин в борьбе с конъюнктивальной инфекцией. Вестник офтальмологии, 1963, 6, 68.

Федоров В. Д., Снегирева Б. В. Опыт применения фрамицина (неомицина) в хирургической практике. Антибиотики, 1963, 12, 116.

11. ПОЛИМИКСИН М-СУЛЬФАТ (Polymyxinum M sulfuricum)

Полимиксинами называют группу родственных антибиотиков, получаемых из различных видов спорообразующих почвенных бактерий Bacillus polymyxa (B. aerosporus). По химическому строению они являются полипептидами. Разные полимиксины имеют добавочное буквенное обозначение. Полимиксин-М является одним из видов полимиксина.

Сульфат полимиксина М — порошок белого цвета с кремовым оттенком, без запаха, сладковато-горького вкуса. Гигроскопичен. Легко растворим в воде.

Активность препарата определяется биологическим путем и выражается в единицах действия (ЕД).

Полимиксин М действует преимущественно на грамотрицательных микробов: задерживает рост кишечной и дизентерийной палочек, палочки брюшного тифа и паратифов; эффективен в отношении синегнойной палочки.

Полимиксин М мало токсичен при местном применении. При приеме внутрь он слабо всасывается из желудочно-кишечного тракта и не оказывает токсического действия на организм. При парентеральном введении препарат токсичен: вызывает нефротоксические и нейротоксические осложнения.

Применяют полимиксин М **наружно** и **внутрь**; парентеральное введение противопоказано.

Местно применяют полимиксин при различных вяло текущих гнойных процессах: вяло заживающих ранах, инфицированных ожогах, некротических язвах, пролежнях, гнойных отитах, воспалительных заболеваниях глаз и уха, абсцессах и др. гнойных заболеваниях, вызванных синегнойной палочкой и грамотрицательными микробами. Препарат применяют в виде раствора (10 000—20 000 ЕД на 1 мл изотонического раствора хлорида натрия или 0,5—1% раствора новокаина) или мази (20 000 ЕД на 1 г вазелина). Растворы применяют для смачивания тампонов, повязок, для орошений и в виде капель. Мазь наносят после очищения пораженного участка кожи. Процедуры производят ежедневно до излечения. Суточная доза препарата при местном применении не свыше 15 000—20 000 ЕД на 1 кг веса.

Внутрь применяют полимиксин М-сульфат при колитах, энтероколитах, гастроэнтероколитах у новорожденных, вызванных грамотрицательными бактериями и синегнойной палочкой. Препарат применяют также при

острой и хронической дизентерии у взрослых и детей в случае неэффективности других антибиотиков. Лечение проводят в стационарных условиях.

Полимиксин М эффективен при подготовке больных к операции на желудочно-кишечном тракте. Он может применяться у больных, получавших ранее в больших количествах другие антибиотики и плохо переносящих препараты неомицинового ряда (Е. А. Говорович, А. М. Маршак).

Препарат может применяться в сочетании с другими антибиотиками, действующими на грамположительных микробов.

Внутрь назначают полимиксин М-сульфат в таблетках. Доза для взрослых 500 000 ЕД 4—6 раз в день; суточная доза 2 000 000—3 000 000 ЕД. Суточная доза для детей в возрасте до 3—4 лет 100 000 ЕД на 1 кг веса; дают в 3—4 приема. В возрасте 5—7 лет разовая доза 350 000 ЕД, суточная — 1 400 000 ЕД, в 8—10 лет разовая доза 400 000 ЕД, суточная — 1 600 000 ЕД, в 11—14 лет разовая доза 500 000 ЕД, суточная — 2 000 000 ЕД. Длительность лечения зависит от характера и тяжести заболевания (в среднем 5—10 дней). При рецидивах заболевания можно после перерыва в 3—4 дня назначить второй курс лечения.

При применении полимиксина М-сульфата побочных явлений обычно не отмечается. Однако в отдельных случаях, особенно при длительном применении больших доз, могут наблюдаться изменения в почках. Поэтому лечение должно проводиться под постоянным контролем за функцией почек; анализы мочи должны производиться не реже одного раза в 2 дня. При поражениях почек применение препарата должно производиться с особой осторожностью.

Формы выпуска: а) герметически закрытые флаконы, содержащие по 500 000 и 1 000 000 ЕД препарата; б) таблетки по 100 000 и 500 000 ЕД; в) мазь в тубах по 5, 10, 25 и 50 г с содержанием 20 000 ЕД полимиксина М-сульфата в 1 г.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в сухом месте при температуре не выше 20°. Водные растворы могут сохраняться без потери активности в холодильнике (при температуре 4—10°) не более 7 дней.

ЛИТЕРАТУРА

Говорович Е. А., Маршак А. М. Некоторые физиологические, микробиологические и клинические наблюдения при применении полимиксина-М у больных с хирургическими заболеваниями желудка и толстой кишки. Антибиотики, 1962, 12, 1107.

Смелов Н. С. О применении полимиксина в дерматологии. Вестник дерматологии и венерологии, 1960, 12, 81.

Шерман Р. З., Шевякова О. И., Татаринова С. Д. Антибиотики в педиатрии. Антибиотики, 1962, 8, 749.

12. ЛЕВОРИН (Levorinum)

Антибиотик, продуцируемый актиномицетом (Actinomyces levoris Kras).

Аморфный порошок желтого цвета, без вкуса и запаха. Практически нерастворим в воде. Легко разрушается в растворах кислот и щелочей; медленно разрушается под влиянием света.

Леворин относится к антибиотикам полиенового ряда. Обладает химиотерапевтической активностью против патогенных дрожжеподобных грибов, в частности против грибов рода Candida.

Активность леворина выражается в единицах действия (ЕД). 1 мг препарата содержит не менее 10 000 ЕД.

Применяют леворин местно и внутрь. Местно назначают в виде 5% мази на ланолиново-вазелиновой основе при лечении паронихий, межпальцевых эрозий и поражений складок кожи, вызванных дрожжеподобными грибами. Мазь наносят ежедневно в течение 10—15 дней.

При заболеваниях слизистой оболочки полости рта, вызванных дрожжеподобными грибами, леворин назначают (взрослым) в виде водной взвеси (1:500) для полоскания; применяют 2—3 раза в день в течение 15—20 дней. В виде такой же взвеси применяют леворин для смачивания тампонов при лечении заболеваний слизистых оболочек половых органов у женщин; курс лечения 15—20 дней.

Для приготовления взвеси (1—500) растирают 2 г леворина с 20 мл 96° этилового спирта в течение 5—10 минут. Спиртовую взвесь переливают в склянку, содержащую 300—400 мл дистиллированной воды, перемешивают и доводят водой до общего объема 1000 мл. Взвесь энергично встряхивают в течение 10 минут. Готовят ее в день применения; перед употреблением взбалтывают.

При лечении кандидоза желудочно-кишечного тракта и при кишечном кандиданосительстве назначают леворин внутрь по 500 000 ЕД (взрослому) 2—3 раза в день в течение 10—12 дней. Препарат принимают в виде таблеток или в капсулах.

При применении леворина для полосканий полости рта и при приеме внутрь нельзя допускать попадания взвеси или порошка в органы дыхания. Противопоказано применение препарата для лечения слизистых гениталий у женщин при маточных кровотечениях. Применение внутрь противопоказано при заболеваниях печени, острых желудочно-кишечных заболеваниях, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Во время лечения следует наблюдать за состоянием печени.

Форма выпуска: порошок во флаконах (с указанием активности, т. е. количества ЕД в 1 мг); таблетки и капсулы по 500 000 ЕД; 5% мазь.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в защищенном от света месте при температуре не свыше 4°.

ЛИТЕРАТУРА

Цыганов В. А., Голяков П. И., Малышкина М. А., Фурсенко М. В., Филиппова А. И. К характеристике антибиотиков, образуемых Actinomyces levoris. Антибиотики, 1963, 1, 29.

МАЗИ И ПАСТЫ, СОДЕРЖАЩИЕ АНТИБИОТИКИ

1. ГРАМИЦИДИНОВАЯ ПАСТА (Pastae gramicidinum)

Грамицидин (грамицидин С) является антибиотиком, обладающим бактериостатическим и бактерицидным действием в отношении стрептококков, пневмококков, возбудителей анаэробной инфекции и других микробов. Кроме того, грамицидин оказывает сперматоцидное действие.

Грамицидиновая паста применяется в качестве противозачаточного средства и как местное антибактериальное средство, при лечении ожогов и ран.

Состав пасты: 2% спиртового раствора грамицидина 9,89%; 40% молочной кислоты 0,51%, эмульгатора 15%, воды дистиллированной 74,6%.

Выпускается в алюминиевых тубах или в баночках по 30—50 г.

Как противозачаточное средство грамицидиновую пасту применяют следующим образом. Женщина вводит пасту во влагалище специальным шприцем-наконечником, если паста в тюбике, либо на ватном тампоне. Паста может применяться в сочетании с колпачками «кафки» и резиновыми диафрагмами КР. Разовая доза 5—6 г пасты.

1. Техника применения при пользовании шприцем-наконечником. Пасту набирают шприцем из тюбика примерно на $^{2}/_{3}$ его объема, что составляет 5—6 г пасты. Далее наконечник вводят во влагалище поглубже (задний свод) и пасту выдавливают из тубы движением поршня. Процедура введения наконечника и выдавливание пасты производятся женщиной сидя на корточках или лежа. После сношения рекомендуется ввести во влагалище дополнительно 3—4 г пасты. Шприц-наконечник после применения необходимо хорошо промыть горячей водой (не кипятить) или любым дезинфицирующим раствором, например 2% раствором борной кислоты. После промывания шприц высушивают салфеткой и сохраняют в сухой салфетке или марле до следующего применения. При последующем применении наконечник не требует обработки, если при хранении соблюдалась указанная выше рекомендация.

2. Техника применения при введении пасты на ватном тампоне. Тампоны необходимо готовить заблаговременно. На тампон пасту наносят специальной стеклянной ложечкой-лопаточкой из баночки. Тампон, захваченный двумя пальцами правой руки, подводят ко входу во влагалище, другой рукой раздвигают половую щель и тампон вводят глубже во влагалище указательным пальцем; эту процедуру женщина делает сидя на корточках или лежа.

После сношения тампон удаляют за нитку; рекомендуется ввести другой тампон с пастой на несколько часов.

После применения лопаточку или ложечку, которой накладывается паста, нужно прокипятить, просушить салфеткой и сохранять в сухой салфетке или марле до следующего применения.

При отсутствии шприца пасту из тюбика также можно использовать для тампонов.

Кроме контрацептивного действия, грамицидиновая паста дает и терапевтический эффект при лечении воспалительных процессов влагалища и шейки матки.

Грамицидиновую пасту применяют также при ожогах I степени, свежих ожогах II степени (с невскрывшимися пузырями), ожогах II и III степени в стадии грануляции, при гнойных ранах мягких тканей и при пиодермии.

Пасту наносят шпателем на стерильную марлевую салфетку, которую затем накладывают на раневую поверхность. При свежих ожогах II степени пузыри предварительно обрабатывают 70° спиртом и надсекают для удаления эксудата. Повязки меняют через 2—3—4 дня.

Побочных явлений мазь не вызывает; может наблюдаться небольшая болезненность при попадании пасты на ожоговую поверхность, лишенную эпителия.

Форма выпуска: паста в алюминиевых тубах или в стеклянных банках с навинчивающимися крышками. Пасту следует предохранять от высыхания.

Сохраняют в обычных условиях.

ЛИТЕРАТУРА

Гусакова-Федорова Н. Я., Селезнева Е. Д. Опыт применения грамицидиновой пасты как противозачаточного средства. Акушерство и гинекология, 1959, 6, 19.

Першин Г. Н., Милованова С. Н. Грамицидиновая паста — новое противозачаточное средство. Акушерство и гинекология, 1959, 6, 15.

Пожарская А. М. Лекарственная форма грамицидина для применения в качестве контрацептива. Акушерство и гинекология, 1959, 6, 17.

2. ЭРИТРОМИЦИНОВАЯ МАЗЬ (Unguentum erythromycini)

Эритромицин является антибиотиком, образующимся в процессе жизнедеятельности лучистого грибка Actinomyces erythreus.

Активен в отношении грамположительных микробов; эффективен при устойчивости микроорганизмов к пенициллину и другим антибиотикам. Дает также эффект при лечении трахомы.

Действующим началом эритромициновой мази является основание эритромицина. В 1 г мази содержится 10 000 ЕД антибиотика.

Мазь применяют при лечении гнойничковых заболеваний кожи, инфицированных ран, пролежней, ожогов II и III степени, трофических язв. Мазь наносят на пораженные места ежедневно до излечения.

При трахоме закладывают эритромициновую мазь палочкой за веки 2—5 раз в день. Длительность лечения зависит от тяжести и течения заболевания и эффективности лечения. В среднем продолжительность лечения составляет $1^1/_2$—3 месяца.

Мазь обычно хорошо переносится. В отдельных случаях при длительном применении наблюдается дерматит век.

Форма выпуска: мазь в алюминиевых тубах по 5, 10, 25 и 50 г.

Сохраняют при температуре не свыше 20°. Отпускается по рецепту врача.

3. ГЕЛИОМИЦИНОВАЯ МАЗЬ (Unguentum heliomycini)

Гелиомицин является антибиотиком, образующимся в процессе жизнедеятельности лучистого грибка Actinomyces flavochromogenes.

Активен в отношении грамположительных микробов и некоторых других микроорганизмов.

Гелиомициновая мазь (1%, 3% или 5%) применяется при лечении инфицированных экзем, пиодермии, трещин, пролежней, язв и других кожных заболеваний со вторичной инфекцией.

Мазь наносят 1—2 раза в день. Повязку рекомендуется накладывать не ранее чем через 10—15 минут после нанесения мази. Мазь, оставшуюся от предыдущего смазывания, можно не удалять. Концентрация применяемой мази и продолжительность ее применения зависят от характера и течения заболевания и эффективности лечения.

Форма выпуска: 1%, 3% и 5% мазь в алюминиевых тубах.

Сохраняют при температуре не выше 20°. Отпускается по рецепту врача.

ЛИТЕРАТУРА

Смелов Н. С., Зерцалова Г. Н. О лечении больных некоторыми кожными заболеваниями 1% гелиомициновой мазью. Антибиотики, 1963, 2, 172.

4. ДИБИОМИЦИНОВАЯ МАЗЬ (Unguentum dibiomycini)

Диобимицин является солью хлортетрациклина (биомицина) с дибензилэтилендиамином.

Дибиомициновая мазь (глазная) применяется при лечении трахомы, кератитов, язв роговицы, острых конъюнктивитов и других воспалительных заболеваний глаз, вызванных возбудителями, чувствительными к хлортетрациклину.

Мазь закладывают под веки один раз в сутки по 0,2—0,3 г и легкими массирующими движениями при помощи ватного тампона распределяют ее по всему конъюнктивальному мешку. Курс лечения при трахоме 2—5 месяцев.

При применении мази может развиться дерматит. При длительном пользовании мазью следует учитывать возможность появления аллергического конъюнктивита.

Форма выпуска: тубы, содержащие по 5, 10, 25 и 50 г мази.

Сохраняют при температуре не выше 20°. Отпускается по рецепту врача.

5. НИСТАТИНОВАЯ МАЗЬ (Unguentum nystatini)

Мазь желтого цвета, однородной консистенции, содержащая нистатина 4 г, ланолина безводного 40 г, вазелина до 100 г [1].

Применяют при лечении грибковых заболеваний кожи и слизистых оболочек, особенно при поражениях дрожжеподобными грибками рода Candida. Эффективна при грибковых осложнениях, вызванных применением антибиотиков.

Назначение мази можно сочетать с приемом нистатина (таблеток или драже) внутрь.

Выпускается в тубах по 5, 10, 25 и 50 г.

Сохраняют в прохладном месте. Отпускается по рецепту врача.

6. КОРТИКОЦИН (Corticocinum)

Мазь, содержащая 1% колимицина (неомицина) и 1 % кортизон-ацетата.

Обладает широким спектром действия: подавляет развитие грамположительных и грамотрицательных бактерий. Сочетание в кортикоцине антибиотика с кортизоном обеспечивает препарату противомикробное и противовоспалительное действие.

Мазь кортикоцин применяют для лечения инфицированных экзем, язв, пролежней, пиодермии и других кожных заболеваний, а также острых и хронических ринитов и других воспалительных процессов, вызванных чувствительной к неомицину микрофлорой.

Мазью смазывают пораженные места 1—2—3 раза в день.

Форма выпуска: тубы или стеклянные банки, содержащие 5 или 50 г мази.

Сохраняют в прохладном месте. Отпускается по рецепту врача.

7. ГИДРОКОРТИКОЦИН (Hydrocorticocinum)

Мазь, аналогичная кортикоцину, но содержащая гидрокортизон-ацетат вместо кортизон-ацетата.

Показания к применению такие же, как для кортикоцина.

Форма выпуска: тубы или стеклянные банки по 5 и 50 г.

Сохраняют в прохладном месте. Отпускается по рецепту врача.

8. ОКСИКОРТ (Oxycort)

Мазь, содержащая основание окситетрациклина (3%) и гидрокортизонацетат (1%).

Подобно кортикоцину и гидрокортикоцину, мазь оксикорт сочетает противомикробное действие антибиотика с противовоспалительным действием гидрокортизона.

Применяют для лечения инфицированных экзем, инфицированных ран, гнойничковых заболеваний кожи, эрозий и т. п.

Мазью смазывают пораженные участки 1—3 раза в день.

Форма выпуска: тубы по 10 г.

Сохраняют в прохладном месте. Отпускается по рецепту врача.

Производится в Польской Народной Республике. Разрешен к применению в СССР.

---

[1] Количество нистатина может несколько меняться в зависимости от содержания единиц действия в 1 мг; 4 г — это количество нистатина при активности 2500 ЕД в 1 мг.

II. СУЛЬФАНИЛАМИДНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

СУЛЬФАПИРИДАЗИН (Sulfapyridazinum)

6-(Пара-аминобензолсульфамидо)-3-метоксипиридазин:

$$H_2N-C_6H_4-SO_2NH-C_4H_2N_2-OCH_3$$

Синонимы: Спофадазин, Квиносептил, Кинекс, Altezol, Aseptilex, Davosin, Déposulfal, Depovernil, Durasulf, Kynex, Lederkyn, Lentosulfa, Lidazin, Longamid, Longisulf, Midicel, Midikel, Myasulf, Neosulfon, Pirasulfon, Quinoseptyl, Retasulfin, Spofadazin, Sulfadazina, Sulfalex, Sulfamethopyrazine, **Sulfamethoxypyridazine, Sulfamethoxypyridazinum,** Sulfadurazin, Sulfuréne, Sulphamethoxypiridazin, Ultrasulfon, Volocid и др.

Кристаллический порошок желтоватого цвета или светло-желтые кристаллы, без запаха, горьковатого вкуса. Мало растворим в холодной воде, несколько лучше — в горячей (1:70); легко растворим в разбавленных кислотах и щелочах.

Сульфапиридазин относится к группе сульфаниламидных антибактериальных препаратов. Активен в отношении грамотрицательных (кишечная палочка, палочка дизентерии, брюшнотифозная палочка и паратифозные бактерии, гонококк) и грамположительных (пневмококк, энтерококк, стрептококк, стафилококк) бактерий; действует на некоторые штаммы вульгарного протея. Эффективен в отношении вируса трахомы. По отношению к бактериям, устойчивым к другим сульфаниламидным препаратам, сульфапиридазин неактивен.

Отличительной особенностью сульфапиридазина в сравнении с другими сульфаниламидными препаратами (норсульфазолом, уросульфаном, сульфодимезином) является его продолжительное действие.

В последние годы синтезирован ряд антибактериальных сульфаниламидов длительного действия (депо-сульфаниламиды). К ним относятся сульфадиметоксин или мадрибон (Sulfadimethoxine, Madribon)-N'-(2,6-диметокси-4-пиримидинил) сульфаниламид; метоксин или дуренат (Methoxine; Durenat)-2-сульфаниламидо-5-метоксипиримидин; метилсульфадиазин или паллидин (Methylsulfadiazin; Pallidin)-2-сульфаниламид-5-метилпиримидин и др. Сульфапиридазин является одним из препаратов этой группы.

Депо-сульфаниламиды отличаются тем, что они хорошо всасываются при приеме внутрь, обеспечивают высокую концентрацию препарата в крови и долго задерживаются в организме. Это дает возможность назначать их реже и в относительно небольших дозах. Если сульфодимезин и другие препараты короткого действия обычно назначают через каждые 4—6 часов, начиная с дозы 6 г в сутки, то препараты длительного действия достаточно назначать по 1—2 г в первые сутки при поддерживающей дозе 1—0,5 г один раз в сутки в течение всего периода лечения.

В связи с небольшим количеством препарата, поступающим в организм при применении депо-сульфаниламидов, обычно меньше выражены побочные явления. Вместе с тем следует учитывать, что в связи с медленным выделением из организма и возможностью кумуляции побочные явления могут быть более стойкими, чем при применении сульфаниламидных препаратов короткого действия.

Сульфапиридазин быстро и хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта и проникает в разные органы и ткани. После однократного приема препарата в дозе 1 г терапевтическая концентрация в крови создается через

час; максимальная концентрация (8,5—9,5 мг%) определяется через 3—6 часов; затем концентрация медленно снижается, составляя через 24—48 часов половину максимальной концентрации; еще через 72—96 часов препарат обнаруживается в плазме. При приеме дополнительных (поддерживающих) доз — по 0,5 г один раз в сутки — концентрация препарата в крови нарастает, достигая 15—20 мг%, и длительно удерживается на этом уровне.

Сульфапиридазин интенсивно связывается белками плазмы. Выделяется с мочой в неизмененном виде (30—60%) и в ацетилированной форме (40—70% от принятой дозы). При нарушении функции почек выделение препарата резко замедляется.

Через гемато-энцефалический барьер препарат плохо проникает.

Применяют сульфапиридазин для лечения пневмонии, бронхитов, тонзиллитов, фарингитов, гнойных отитов, гнойных инфекций мочеполового тракта, дизентерии, энтероколитов, инфекций желчных путей и т. п.; препарат может применяться для профилактики послеоперационных инфекций. Имеются данные о высокой эффективности сульфапиридазина и его натриевой соли (растворимой в воде) при лечении трахомы (М. М. Ленкевич и др.).

Назначают сульфапиридазин внутрь.

Взрослым дают в первый день 1—2 г препарата, затем по 1—0,5 г один раз в день [1].

Детям уменьшают дозы в соответствии с возрастом.

Средняя продолжительность курса лечения 5—7 дней. После снижения температуры до нормы продолжают давать препарат в течение 2—3 дней.

Для лечения трахомы предложено применять сульфапиридазин по следующей схеме: в первый день назначают внутрь 1—2 г, затем в течение 10 дней по 0,5 г. Одновременно закапывают в конъюнктивальный мешок 10% или 20% раствор натриевой соли сульфапиридазина, приготовленный на 10% растворе поливинилового спирта (пролонгирующего действие раствора). Внутрь принимают препарат курсами по 10 дней с перерывами на 10 дней, а капли назначают в течение 30 дней. Лечение продолжается $1^1/_2$—2—3 месяца.

Во время лечения сульфапиридазином и в первые 2—3 суток после окончания лечения рекомендуется назначать больному обильное (лучше щелочное) питье.

Лечение сульфапиридазином должно проводиться по назначению врача. При применении препарата возможны побочные явления, аналогичные вызываемым другими сульфаниламидными препаратами: головная боль, диспепсические явления, кожные высыпания, лекарственная лихорадка, лейкопения. Эти явления наблюдаются, однако, относительно редко. При появлении побочных реакций уменьшают дозу, а при необходимости прекращают дальнейший прием препарата.

Кристаллурия при применении сульфапиридазина наблюдается редко (главным образом потому, что препарат принимают в малых дозах).

Сульфапиридазин противопоказан при наличии в анамнезе данных о выраженных токсико-аллергических реакциях при применении других сульфаниламидных препаратов. Осторожность следует соблюдать у больных с заболеваниями кровотворной системы, при нарушении функции почек, заболеваниях печени, декомпенсации сердечной деятельности.

При лечении сульфапиридазином следует регулярно проводить анализы крови и мочи.

Форма выпуска: порошок и таблетки по 0,5 г.

---

[1] По данным, полученным в последнее время (Д. Каройхази и др.), поддерживающая доза 0,5 г не обеспечивает достаточного терапевтического эффекта. Авторы считают оптимальной дозировкой в первый день 1,5—2 г, а дозу для поддерживающей терапии — 1 г в день. При тяжелых инфекциях рекомендуется комбинированное применение препарата с антибиотиками.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в плотно закупоренной посуде в защищенном от света месте.

Rp. Sulfapyridazini 0,5
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 2—4 таблетки в первый день и по 1 таблетке один раз в день в последующие дни

ЛИТЕРАТУРА

Каройхази Д., Ковач Э., Ковач М. Б. Новые аспекты терапевтического применения сульфаметоксипиридазина. Венгерская медицина, 1963, 9, 67.

Ленкевич М. М., Дюдина З. Т., Данилкова А. И., Михалева М. Г., Рыжечицкая О. В., Галлямов В. А., Короткова Л. П. Клиническое и экспериментальное исследование сульфапиридазина при трахоме. Вестник офтальмологии, 1963, 1, 62.

Першин Г. Н. Сульфамидные препараты и новые аспекты их действия. Медицинская промышленность СССР, 1964, I, 8.

III. ПРОИЗВОДНЫЕ НИТРОФУРАНА И 8-ОКСИХИНОЛИНА

1. ФУРАЗОЛИДОН (Furazolidonum)

1-(5-Нитро-2-фурфурилиден)-3-амино-2-оксазолидон:

```
        ______
       ‖      ‖
O2N—‖      ‖—CH=N—N———CH2
       \    /        |        |
         O           C        CH2
                  O//  \     /
                        O
```

Синонимы: Diafuron, **Furazolidone**, Furoxon, Neftin, Nicolene, Nifulidone, Optazol, Rivopon-O, Trichofuran, Tricofuron, Trifurox.

Кристаллический порошок желтого цвета, слегка горького вкуса. Очень мало растворим в воде (1:25 000 при 20°) и спирте.

Фуразолидон относится к производным нитрофурана. К этой же группе относятся фурацилин, фурадонин, фуразонал. Препараты этой группы обладают антибактериальной активностью.

Фуразолидон эффективен в отношении грамположительных и грамотрицательных микробов. Кроме того, он обладает выраженной противотрихомонадной активностью. Имеются также данные об эффективности фуразолидона при лямблиозе (Ч. Л. Ленкаускайте). Из возбудителей кишечных инфекций наиболее чувствительны к фуразолидону бактерии дизентерии, брюшного тифа и паратифов.

Сравнительно с фурацилином и фурадонином фуразолидон более активен в отношении грамотрицательных микробов, он также менее токсичен.

Фуразолидон относительно слабо влияет на возбудителей гноеродной и газовой инфекции.

Одной из положительных особенностей фуразолидона является медленное развитие устойчивости к нему микроорганизмов. Он эффективен в отношении ряда микробов, резистентных к антибиотикам и сульфаниламидам.

Принимают фуразолидон внутрь после еды. При дизентерии, паратифе, пищевых токсикоинфекциях паратифозного характера назначают по 0,1—0,15 г (взрослым) 4 раза в сутки в течение 5—10 дней. Дозы для детей уменьшают в соответствии с возрастом. Длительность лечения зависит от характера и тяжести инфекции. Можно также назначать препарат в тех же дозах

циклами по 3—6 дней с интервалами в 3—4 дня. Применять препарат свыше 10 дней подряд не рекомендуется.

При трихомонадных кольпитах назначают препарат комбинированно: внутрь дают по 0,1 г 3—4 раза в сутки в течение 3 дней; одновременно вводят во влагалище 5—6 г порошка, содержащего фуразолидон с молочным сахаром в отношении 1.400—1:500, а в прямую кишку вводят свечи, содержащие по 0,004—0,005 г (4—5 мг) препарата. Процедуру повторяют ежедневно в течение 7—14 дней. При трихомонадных уретритах назначают фуразолидон внутрь по 0,1 г 4 раза в день в течение 3 дней.

Раствор фуразолидона (1:25 000) может применяться для лечения ожогов и раневых инфекций: применяют местно в виде орошения и влажно-высыхающих повязок.

При приеме фуразолидона внутрь относительно часто наблюдаются тошнота, рвота, уменьшение аппетита. В отдельных случаях бывают аллергические реакции (экзантемы и энантемы). Для уменьшения побочных реакций рекомендуется запивать препарат после приема большим количеством жидкости, а при необходимости уменьшить дозу, назначить противогистаминные препараты, хлорид кальция, витамины группы В. При резко выраженных побочных явлениях прекращают дальнейший прием препарата.

Форма выпуска: таблетки по 0,1 и 0,05 г.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в плотно закрытых банках темного стекла.

Rp. Furazolidoni 0,1
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 4 раза в день

ЛИТЕРАТУРА

Ленкаускайте Ч. Л. Изгнание лямблий фуразолидоном. Медицинская паразитология и паразитарные болезни, 1963, 4, 414.

Черноморди к А. Б., Коваленко А. Д. Антимикробная активность нитрофурановых препаратов — фуразолидона, фурадонина и фурацилина. Советская медицина, 1961, 7, 138.

Шуб Р. Л. Значение нитрофуранов в акушерстве и гинекологии. Акушерство и гинекология, 1960, 5, 9.

Юрков Н. В. Терапевтический эффект фуразолидона при лечении острой дизентерии. Врачебное дело, 1961, 1, 113.

2. ФУРАЗОНАЛ (Furazonalum)

1-(5-Нитро-2-фурфурилиденамино)-1, 3, 4-триазол:

$$O_2N-\text{C}_4\text{H}_2\text{O}-CH{=}N-N\left\langle\begin{matrix}CH{=}N\\ |\\ CH{=}N\end{matrix}\right.$$

Кристаллический порошок зеленовато-желтого цвета, горького вкуса. Мало растворим в воде (1:750). Температура плавления 222—223°.

Фуразонал относится к производным нитрофурана (см. *Фуразолидон*). Обладает антибактериальной активностью. Эффективен в отношении бактерий дизентерии, брюшного тифа и паратифов, дифтерии; действует также на кишечную палочку, золотистого стафилококка; обладает противотрихомонадной активностью.

Фуразонал применяют при острой и хронической бактериальной дизентерии, особенно при недостаточной эффективности или плохой переносимости антибиотиков и сульфаниламидных препаратов.

Назначают препарат внутрь после еды по 0,1 г (взрослым) 4 раза в день в течение 5—7 дней (на курс 2—2,8 г). В случае неполного эффекта проводят через 3—4 дня второй курс лечения в тех же дозах в течение 5 дней. Дозы для детей уменьшают в соответствии с возрастом.

При применении препарата могут наблюдаться диспепсические явления (тошнота, уменьшение аппетита, боли в эпигастральной области).

Форма выпуска: таблетки по 0,1 г.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в плотно закрытых склянках темного стекла.

Rp. Furazonali 0,1
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 4 раза в день после еды

3. ЭНТЕРОСЕПТОЛ (Enteroseptol)

5-Хлор-7-йод-8-оксихинолин:

[Структурная формула: хинолиновое кольцо с Cl в положении 5, I в положении 7, OH в положении 8, N в кольце]

Синонимы: Chinoform, Chloroiodoquine, Emaform, Enteritan, Enteritex, Enteroquinol, Enterosan, Entero-Valodon, Entero-Vioform, Enterokinol, Iodochlorhydroxyquin, Nioform, Quinambicide, Rometin, Vioform, Viojoclor.

Энтеросептол относится к производным 8-оксихинолина. Ряд препаратов этой группы, в том числе хинозол (сульфат 8-оксихинолина) и ятрен (7-йод-8-оксихинолинсульфокислота в смеси с гидрокарбонатом натрия), оказывают антибактериальное и антипротозойное действие.

Энтеросептол применяют при лечении хронической бациллярной дизентерии, протозойных колитов, хронических язвенных колитов, дисбактериальных энтероколитов.

При бациллярной дизентерии энтеросептол должен применяться в комплексе с другими средствами лечения (вакцина, витаминотерапия и др.). Препарат может применяться в случаях непереносимости антибиотиков. Его можно назначать в комбинации с сульфаниламидными препаратами.

При амебиазе и трихомонадных колитах энтеросептол может быть использован в комплексе с другими средствами лечения. В остром периоде амебной дизентерии энтеросептол уступает эметину, однако он может применяться после приема эметина, в случаях остаточных явлений амебиаза. Назначение энтеросептола показано также в комплексном лечении хронических язвенных колитов (неспецифических); в ряде случаев применение энтеросептола способствует наступлению терапевтического эффекта.

Назначают энтеросептол внутрь. Доза (для взрослых) 1—2 таблетки 3 раза в день после еды. Курс лечения 10—12 дней. В случаях упорного течения заболевания дозу повышают до 3 таблеток 3 раза в день. Всего на курс рекомендуется от 30 до 60 таблеток, редко 80 таблеток. При неполном эффекте проводят 2—3 повторных курса с промежутками в 5—10 дней. В промежутках можно назначать эметин или антибиотики группы тетрациклина.

При приеме препарата изредка наблюдаются диспепсические явления, кожные высыпания, боли в суставах. В редких случаях отмечаются явления

йодизма (насморк, кашель). Побочные явления проходят при уменьшении дозы или после отмены препарата.

Форма выпуска: таблетки (дражированные), содержащие по 0,22 г препарата.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в защищенном от света месте.

Производится в Венгерской Народной Республике. Разрешен к применению в СССР.

Примечание. В последнее время состав энтеросептола несколько изменен. Таблетки содержат 0,25 г 5-хлор-7-йод-8-оксихинолина и 0,025 г цетилтриметиламмоний бромида. Последний является поверхностно-активным и антисептическим веществом. Показания и способы применения не изменились.

IV. ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ [1]

1. ЦИКЛОСЕРИН (Cycloserinum)

Циклосерин является антибиотиком, образующимся в процессе жизнедеятельности Streptomyces orchidaceus или S. garyphalus; получается также синтетическим путем.

Химически представляет собой D-4-амино-3-изоксазолидинон:

```
       H          O
H2N—C———C//
       |        |
     H2C       NH
        \     /
          O
```

Синонимы: Ciclovalidin, Closin, Cyclocarine, Cyclomycin, **Cycloserine,** Farmiserina, Orientomycin, Oxamycin, Serciclina, Serociclina, Seromycin, Tisomycin.

Порошок белого или слегка желтоватого цвета, без запаха, слегка горьковатого вкуса. Легко растворим в воде.

Циклосерин обладает широким спектром антибактериального действия: он угнетает грамположительные и грамотрицательные микробы. Наиболее ценным свойством является его способность задерживать рост микобактерий туберкулеза. По активности уступает стрептомицину, тубазиду и фтивазиду, но отличается тем, что действует на микобактерии туберкулеза, устойчивые к этим препаратам и ПАСК.

Циклосерин быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта; терапевтическая концентрация обнаруживается в крови через 4—8 часов после его приема. Препарат проникает в спинномозговую жидкость.

Циклосерин рассматривается как «резервный» противотуберкулезный препарат («препарат 2-го ряда»), т. е. как препарат, применяемый при лечении больных хроническими формами туберкулеза, у которых ранее применявшиеся основные препараты («препараты 1-го ряда» — тубазид, фтивазид, стрептомицин, ПАСК) перестали давать эффект (главным образом в связи с развитием устойчивости к ним микобактерий туберкулеза). Циклосерин может также применяться в сочетании с основными препаратами для предупреждения развития резистентности микобактерий. Возможно также комбинированное применение циклосерина с другими препаратами 2-го ряда: этионамидом, пиразинамидом (в соответствии с методическими указаниями Министерства здравоохранения СССР. Химиотерапия при туберкулезе легких. М., 1963).

---

[1] См. также *Дигидрострептомицин-пантотенат.*

Циклосерин применяют только по назначению и под контролем врача в условиях стационара.

Препарат назначают внутрь (непосредственно перед едой): взрослым по 0,25 г 3 раза в день; при хорошей переносимости — в этой же дозе 4 раза в день. Суточная доза для детей: из расчета 0,01—0,02 г на 1 кг веса, но не свыше 0,75 г в сутки, причем бо́льшую дозу назначают только в острой фазе туберкулезного процесса или при недостаточной эффективности меньших доз.

Продолжительность лечения и общая курсовая доза препарата устанавливаются для каждого больного индивидуально в зависимости от характера и формы заболевания, эффективности лечения и переносимости препарата. Лечение может продолжаться от 1—2 до 6—8 месяцев и более; возможно проведение повторных курсов.

При лечении циклосерином могут наблюдаться побочные явления, обусловленные главным образом токсическим влиянием препарата на нервную систему: головная боль, головокружение, бессонница (иногда, наоборот, сонливость), беспокойство, повышенная раздражительность, ухудшение памяти, парестезии, периферические невриты. Иногда наблюдаются более тяжелые явления: чувство страха, психастенические состояния, галлюцинаторные явления, эпилептиформные припадки, потеря сознания.

Эти явления обычно проходят при уменьшении дозы или отмене препарата. Предупредить или уменьшить токсическое действие циклосерина можно, назначая больным в период лечения глютаминовую кислоту по 0,5 г 3—4 раза в день (до еды); рекомендуется также внутримышечное введение натриевой соли аденозинтрифосфорной кислоты — по 1 мл 1% раствора ежедневно. Иногда эффективен прием пиридоксина (витамин B_6) по 0,05—0,2 г в сутки. При необходимости могут применяться противосудорожные и седативные средства. Для уменьшения побочных явлений рекомендуется ограничить психическое напряжение больных и исключить возможные факторы перегрева (пребывание на солнце с непокрытой головой, горячий душ и др.), что может провоцировать осложнения (В. В. Уткин).

Циклосерин противопоказан при органических заболеваниях центральной нервной системы, эпилепсии, нарушениях психики, а также при наличии в анамнезе указаний на психические заболевания. Нельзя применять циклосерин перед хирургическим вмешательством и в первую неделю после него. С осторожностью следует применять препарат при нарушении функции почек у лиц с неустойчивой психикой, у страдающих алкоголизмом.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 г.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 20°.

Rp. Cycloserini 0,25
D. t. d. N. 30 in tabul.
S. По 1 таблетке 3—4 раза в день

ЛИТЕРАТУРА

Асеев Д. Д., Лачинян С. Р. Лечение больных туберкулезом циклосерином. Проблемы туберкулеза, 1961, 5, 11.

Бандзайтис В. В. Опыт лечения циклосерином туберкулеза легких. Проблемы туберкулеза, 1962, 8, 104.

Доброхотова М. Н., Массен Н. И., Полякова С. Г., Иоффе Р. А., Гольдштейн В. Д. Ближайшие результаты химиотерапии с применением циклосерина. Клиническая медицина, 1962, 3, 130.

Кенез Я., Саси Е. Опыт лечения легочного туберкулеза циклосерином. Проблемы туберкулеза, 1963, 3, 38.

Кивман Г. Я., Смольникова Н. М., Иванова Г. А., Митрофанов В. С. К фармакологии нового антибиотика циклосерина. Фармакология и токсикология, 1959, 3, 243.

Мочалова Т. П., Грунд В. Д., Данилова Н. К., Ефимова Л. М. Опыт лечения циклосерином больных туберкулезом органов мочеполовой системы. Проблемы туберкулеза, 1962, 7, 67.

Уткин В. В. Излечение гигантской каверны циклосерином. Терапевтический архив, 1961, 10, 106.

Уткин В. В. Применение циклосерина в свежих случаях туберкулеза в легких. Проблемы туберкулеза, 1961, 7, 27.

Уткин В. В. Влияние циклосерина на активность трансаминаз сыворотки крови у больных туберкулезом. Терапевтический архив, 1961, 7, 73.

Уткин В. В. Циклосерин в терапии туберкулеза легких. Терапевтический архив, 1963, 1, 12.

Уткин В. В. Токсическое действие циклосерина. Проблемы туберкулеза, 1963, 12, 59.

Шмелев Н. А., Степанян Э. С. Опыт лечения больных туберкулезом циклосерином. Проблемы туберкулеза, 1959, 2, 26.

Чернух А. М. Циклосерин и его особенности как противотуберкулезного средства. Медицинская промышленность СССР, 1961, 4, 25.

2. ПИРАЗИНАМИД (Pyrazinamidum)

Амид пиразинкарбоновой кислоты:

$$\text{Pyrazine ring (N, N)}-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}-NH_2$$

Синонимы: Aldinamid, Eprazin, Farmizina, Isopyrastin, Novamid, Piraldina, Pyracinamide, **Pyrazinamide,** Tebrazid, Tisamid.

Пиразинамид является активным синтетическим противотуберкулезным препаратом. По влиянию на микобактерии туберкулеза он уступает тубазиду и стрептомицину, но более активен, чем циклосерин. Действует на микобактерии, устойчивые к основным противотуберкулезным препаратам.

В связи с тем, что пиразинамид может оказывать гепатоксическое действие и что микобактерии туберкулеза быстро становятся устойчивыми к нему, он рассматривается как препарат 2-го ряда. Если пиразинамид применяется один, без сочетания с другими противотуберкулезными препаратами, то устойчивость к нему может появиться через 6—7 недель; поэтому самостоятельно его для длительного лечения туберкулеза не применяют. Обычно его назначают при хронических формах туберкулеза в период обострения и при наличии интоксикации, когда обнаруживается нечувствительность возбудителя к основным противотуберкулезным препаратам (стрептомицину, тубазиду, фтивазиду, ПАСК). При свежих формах туберкулеза, не леченных основными препаратами, пиразинамид не назначают.

Пиразинамид можно сочетать с другими противотуберкулезными препаратами при условии чувствительности к нему возбудителя.

Назначают пиразинамид внутрь. Доза для взрослых 0,5 г 3—5 раз в день (после еды). Продолжительность лечения зависит от характера и формы заболевания, эффективности лечения и переносимости препарата.

При применении пиразинамида могут наблюдаться диспепсические явления, ухудшение аппетита, беспокойство. Серьезным осложнением может

быть поражение печени. В процессе лечения необходимо следить за функцией печени, проводя биохимические пробы (тимоловая проба, определение билирубина, исследование глютамино-щавелевокислой аминоферазы сыворотки крови и др.). При обнаружении изменений функции печени прекращают прием препарата. Для уменьшения токсического действия на печень рекомендуется назначение метионина и глюкозы.

Имеются данные о задержке в организме под влиянием пиразинамида мочевой кислоты и возможности появления приступов подагры. Целесообразно поэтому производить определения содержания мочевой кислоты в крови.

Препарат противопоказан при нарушении функции печени. Форма выпуска: таблетки по 0,5 г. Сохраняют с предосторожностью (список Б).

ЛИТЕРАТУРА

Шмелев Н. А., Каминская А. А., Карачунский М. А., Степанян Э. С., Голицына Л. В., Коротаев Г. А., Уткин В. В. Лечение хронического деструктивного туберкулеза легких туберкулостатическими препаратами второго ряда. Проблемы туберкулеза, 1963, 8, 16.

3. ЭТИОНАМИД (Ethionamidum)

Тиоамид α-этилизоникотиновой кислоты, или 2-(этил)-4-тиоизоникотинамид:

S NH$_2$
C
N —C_2H_5

Синонимы: Тионид, Трекатор, Amidazin, Äthioniamid, Ethioniamide, **Ethionamide,** Etionizina, Iridozin, 1314 TH, Rigenicid, Thianid, Trecator, Trescatyl.

Этионамид является синтетическим противотуберкулезным препаратом. Менее активен, чем тубазид и стрептомицин, но действует на микобактерии, устойчивые к этим препаратам. Рассматривается как противотуберкулезный препарат 2-го ряда.

Назначают внутрь и в свечах. Взрослым дают внутрь по 0,25 г 3 раза в день; при хорошей переносимости — по 0,25 г 4 раза в день. Суточная доза для детей из расчета 0,01—0,02 г на 1 кг веса, но не более 0,75 г в сутки. Препарат принимают через 30 минут после еды.

При введении этионамида в свечах следует считать, что 0,5 г per rectum соответствует 0,25 г при приеме внутрь.

Этионамид можно применять в комбинации с основными противотуберкулезными препаратами, если к ним сохранена чувствительность микобактерий, а также вместе с циклосерином или паразинамидом.

Препарат может вызывать диспепсические расстройства: ухудшение аппетита, тошноту, рвоту, метеоризм, боли в животе, жидкий стул, потерю веса. Для устранения побочного действия этионамида назначают никотинамид или никотиновую кислоту. Рекомендуется также давать больным во время еды разведенную соляную кислоту (иногда лучший эффект дает назначение экстракта красавки или основного нитрата висмута); в ряде случаев эффект дает введение малых доз инсулина (5 единиц за полчаса до еды). Целесообразно также назначать витамин B_{12}.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 г.

Сохраняют с предосторожностью (список Б).

ЛИТЕРАТУРА

См. *Пиразинамид*.

Рист Ноэль. К вопросу о тиоамиде альфа-этил-изоникотиновой кислоты — новом противотуберкулезном препарате, действующем на изониазидустойчивые бациллы. Проблемы туберкулеза, 1959, 4, 26.

4. ЭТОКСИД (Aethoxydum)

Ди-(4,4'-этоксифенил)-тиомочевина, или 4,4'-диэтокситиокарбанилид:

$$C_2H_5O-C_6H_4-NH-\overset{\overset{\large S}{\|}}{C}-NH-C_6H_4-OC_2H_5$$

Белый и белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок или чешуйчатые пластинки. Практически нерастворим в воде, эфире, спирте, хлороформе.

Этоксид является синтетическим препаратом, оказывающим лечебное действие при туберкулезе и лепре.

При туберкулезе применяется в комбинации с основными противотуберкулезными препаратами (тубазидом, фтивазидом, стрептомицином), а также при резистентности микобактерий к этим препаратам.

Отмечено, что этоксид хорошо переносится больными, у которых ПАСК вызывает побочные явления (особенно у больных с нарушениями функции желудочно-кишечного тракта, у которых при приеме ПАСК часто наблюдаются диспепсические расстройства) (В. С. Гавриленко и др.).

Назначают внутрь (до еды). Дозы для взрослых 0,5 г 2—4 раза в день; начинают с меньшей дозы и при хорошей переносимости постепенно ее увеличивают. Суточная доза для детей — из расчета 0,02—0,03 г на 1 кг веса, но не более 1,5 г в сутки.

При лепре назначают этоксид в первую неделю по 0,1 г 3 раза в день, во вторую неделю — по 0,2 г 3 раза в день, затем в течение 20 недель по 0,3 г 3 раза в день. С 21-й недели суточную дозу увеличивают при хорошей переносимости до 1,5 г. Курс лечения 40 недель, после чего делают перерыв на один месяц.

Этоксид обычно хорошо переносится. В отдельных случаях отмечаются кожные аллергические реакции, головные боли, повышение температуры; возможны явления гипохромной анемии. Побочные явления исчезают при снижении дозы или после временного прекращения приема препарата. При возникновении гипохромной анемии назначают витамин B_{12} и железосодержащие препараты.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 и 0,5 г.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в хорошо закупоренных банках.

ЛИТЕРАТУРА

Гавриленко В. С., Косова Н. Я., Лифшиц Ф. Б. Опыт применения этоксида в комплексном лечении больных туберкулезом легких. Проблемы туберкулеза, 1963, 5, 45.

Логинов В. К., Летичевская А. М., Аксанова Р. А., Хрыков Г. А. Опыт лечения больных лепрой этоксидом. Вестник дерматологии и венерологии, 1963, 8, 28.

5. СОЛЮТИЗОН (Soluthizonum)

Бензальтиосемикарбазон пара-аминометиленсульфоната натрия:

$$NaSO_3{-}CH_2{-}NH{-}C_6H_4{-}CH{=}N{-}NH{-}\overset{\overset{\displaystyle S}{\|}}{C}{-}NH_2,\quad H_2O$$

Синоним: тибон растворимый.

Белый с желтоватым или желто-зеленоватым оттенком мелкокристаллический порошок. Медленно растворим в воде (1:50).

Солютизон обладает, подобно тиоацетазону (тибону), бактериостатической активностью по отношению к микобактериям туберкулеза. Препарат эффективен при устойчивости микобактерий туберкулеза к другим противотуберкулезным препаратам. Растворимость в воде позволяет применять препарат для ингаляций в виде аэрозоля, для смазываний или путем внутригортанного и внутрибронхиального введения раствора при лечении туберкулеза верхних дыхательных путей, бронхов и легких. Препарат особенно показан при хроническом фиброзно-кавернозном туберкулезе, когда противотуберкулезные препараты плохо проникают из крови через плотную фиброзную стенку каверны. Раствор препарата можно также применять в виде аэрозоля или путем внутрибронхиального введения для подготовки к хирургическому лечению больных с хроническим фиброзно-кавернозным туберкулезом.

Для ингаляций применяют 1—2% раствор в количестве 3—5 мл (у детей применяют 1% раствор); длительность сеанса 7—10—20 минут. Лечение проводят в течение 20—30—45 дней один раз в день (утром). В зависимости от показаний можно курс лечения повторить.

Интратрахеально и внутрибронхиально вводят также 1—2% раствор (при помощи гортанного шприца) в количестве 3—5 мл на введение.

Растворы готовят непосредственно перед употреблением, в асептических условиях, на дистиллированной воде. Для лучшего растворения подогревают воду до 30°; затем раствор охлаждают до нужной температуры. Стерилизации нагреванием не производят, так как препарат при высокой температуре разлагается.

Лечение аэрозолем солютизона может проводиться в сочетании с назначением внутрь других противотуберкулезных препаратов.

При применении растворов солютизона может наблюдаться раздражение дыхательных путей, кашель; в этих случаях делают перерыв в лечении на несколько дней или снижают концентрацию раствора (с 2% до 1%). При явлениях непереносимости прекращают дальнейшие ингаляции.

Солютизон выпускается в виде порошка.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в сухом, защищенном от света месте.

6. ИНГА-17 (INHA-17) [1]

Пара-ацетаминобензальдегид-изоникотиноилгидразон:

$$C_5H_4N{-}C({=}O){-}NH{-}N{=}CH{-}C_6H_4{-}NH{-}COCH_3$$

ИНГА-17

$$C_5H_4N{-}C({=}O){-}NH{-}N{=}CH{-}C_6H_3(OCH_3)(OH)$$

Фтивазид

[1] ИНГА — заглавные буквы химического названия изо-никотиноил-гидразон-ацетаминобензальдегид.

Синоним: ИНХА-17.

Препарат относится к производным гидразида изоникотиновой кислоты; обладает противотуберкулезной активностью. По строению и химиотерапевтическим свойствам близок к фтивазиду и другим изоникотиноилгидразонам. Общие правила применения препарата такие же, как и для других препаратов этого рода.

Препарат наиболее эффективен при свежих формах туберкулеза в фазах инфильтрации и распада.

Назначают внутрь после еды из расчета 0,005—0,01 г (5—10 мг) на 1 кг веса больного в сутки; суточную дозу распределяют на 3 приема. Курс лечения продолжается 2—3 месяца и более.

Обычно препарат хорошо переносится. Иногда наблюдаются тахикардия и умеренное повышение артериального давления.

Форма выпуска: таблетки по 0,3 г. Сохраняют с предосторожностью (список Б). Производится в Болгарской Народной Республике. Разрешен к применению в СССР.

ЛИТЕРАТУРА

Симеонов М. Н. Исследование всасывания, концентрации в крови и выделения с мочой болгарского противотуберкулезного препарата INHA-17. Проблемы туберкулеза, 1964, 1, 39.

V. ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПРОТОЗОЙНЫХ ИНФЕКЦИЙ

А. Противомалярийные препараты

1. ХИНГАМИН (Chingaminum)

Дифосфат 7-хлор-4-(4'-диэтиламино-метилбутиламино) хинолина:

$$NH{-}CH(CH_3){-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}N(C_2H_5)_2 \cdot 2H_3PO_4$$

(NH присоединён к положению 4 хинолинового кольца; Cl — в положении 7)

Синонимы: Делагил, Резохин, Хлорохин, Aralen, Arechin, Artrichin, Artrochin, Avlochlor, Bemephate, Chlorochin, **Chloroquine, Chloroquinum,** Delagil, Gontochin, Imagon, Iroquine, Klorokin, Malarex, Nivachine, Nivaquine, Quinachlor, Resochen, Resochin, Roquine, Sanoquin, Tanakan, Tresochin, Trochin.

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Легко растворим в воде, мало — в спирте, эфире, хлороформе. Водные растворы имеют слабокислую реакцию (pH около 5); не меняются при стерилизации.

Хингамин обладает высокой противомалярийной активностью; действует на эритроцитарные формы малярийного плазмодия. Применяется для лечения различных форм малярии (трехдневной, тропической, четырехдневной, вызываемой pl. ovale).

В последние годы хингамин стали относительно широко применять при лечении коллагенозов (заболеваний системы соединительной ткани): системной красной волчанки, склеродермии, инфекционного неспецифического (ревматоидного) полиартрита.

При инфекционном неспецифическом полиартрите лечебный эффект наступает после относительно длительного периода (3—6 недель, а иногда 2—3 месяца и больше): постепенно утихают боли, уменьшается скованность, улучшается подвижность суставов, уменьшаются эксудативные явления. Наряду с улучшением клинической картины улучшаются и лабораторные показатели (снижается РОЭ, наблюдается тенденция к нормализации белковой картины крови, уменьшается содержание С-реактивного белка и др.).

Эффект более выражен в случаях заболевания легкой и средней тяжести при преобладании эксудативных явлений, и в меньшей степени — в тяжелых случаях, при преобладании пролиферативных явлений. Для ускорения и усиления терапевтического эффекта рекомендуется комбинировать хингамин с гормональными препаратами (кортикостероиды, АКТГ) или с производными пиразолона (амидопирин, бутадион) и салицилатами.

Хингамин эффективен также при болезни Бехтерева (анкилозирующий спондилартрит).

При красной волчанке хингамин более эффективен в случаях подострого течения с преобладанием кожно-суставного синдрома. При остром течении системной красной волчанки препарат обычно менее эффективен; в этих случаях возможно осторожное применение хингамина в комплексе с гормональной терапией в период стихания острых проявлений болезни.

При лечении малярии назначают хингамин взрослым в 1-й день по 0,5 г (2 таблетки по 0,25 г) 2 раза и на 2-й и 3-й день по 0,5 г один раз в день; всего на курс 2 г. Детям в зависимости от возраста препарат назначают в следующих дозах:

День лечения	Доза в граммах			
	до 1 года	2—5 лет	6—10 лет	11—15 лет
1-й	0,05	0,125	0,25	0,5
2-й и 3-й	0,025	0,05	0,125	0,25

Как правило, назначают препарат внутрь. При тяжелых формах малярии можно начинать с внутримышечного введения. Разовая доза для взрослого 10 мл 5% раствора, суточная — 20 мл 5% раствора. Внутривенное введение назначают только в особо тяжелых случаях. Раствор вводят в вену медленно с 10—20 мл 40% раствора глюкозы или изотонического раствора хлорида натрия. После улучшения состояния больного переходят на прием препарата per os.

Для химиопрофилактики назначают хингамин внутрь взрослым по 0,5 г один раз в неделю в течение сезона передачи малярии. Детям назначают препарат в соответствии с возрастом в дозах, в которых препарат назначается на 2-й и 3-й день лечения малярии (см. нижнюю строку таблицы).

При лечении инфекционного неспецифического полиартрита назначают хингамин по 0,25 г (1 таблетка) один раз в день (после ужина, за 2—3 часа до сна). В первые 10 дней можно назначать препарат в дозе 0,25 г 2 раза в день, однако увеличение дозы может привести к развитию побочных явлений.

При подостром течении красной волчанки хингамин назначают в первые 10 дней по 0,25 г 2 раза в день (после обеда и ужина), а затем по 0,25 г 1 раз в день (после ужина); всего на курс лечения принимают 70—100 таблеток (17,5—25 г хингамина). При остром течении системной волчанки назначают хингамин в комплексе с гормональными препаратами; в первые 2—3 дня назначают хингамин по 0,25 г на ночь, а в дальнейшем (при хорошей перено-

симости) — по 0,5 г (2 таблетки) в день. Всего на курс принимают 100—120 таблеток (25—30 г препарата).

В весенний период с целью снижения явлений фотосенсибилизации хингамин можно назначать профилактически: сначала по 1 таблетке (0,25 г) один раз в день, затем 2—3 таблетки в неделю.

Применение хингамина внутрь в терапевтических дозах обычно переносится без выраженных побочных явлений. При длительном приеме препарата возможно появление дерматита (часто в виде красновато-фиолетовых папул, напоминающих красный лишай и расположенных на разгибательной поверхности конечностей и на туловище). При появлении дерматита уменьшают дозу или отменяют препарат. Могут наблюдаться головокружение, головная боль, тошнота, иногда рвота, шум в ушах, нарушение аккомодации. Обычно эти явления проходят самостоятельно. Возможно также уменьшение аппетита, боли в животе (в связи с раздражением слизистой оболочки желудка); у некоторых больных наблюдается временное снижение веса. Может иметь место умеренная лейкопения.

Большие дозы хингамина могут вызывать поражения печени, дистрофические изменения миокарда, поседение волос.

При лечении хингамином необходимо проводить общие анализы крови и мочи, следить за функцией печени.

При медленном парентеральном введении растворов хингамина осложнений не наблюдается. Быстрое введение может вызвать коллапс.

Хингамин противопоказан при тяжелых поражениях сердца с нарушением ритма, диффузном поражении почек, нарушении функции печени.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 г и ампулы по 5 мл 5% раствора.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в защищенном от света месте.

Rp. Chingamini 0,25
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 1 раз в день (после ужина)

ЛИТЕРАТУРА

Астапенко М. Г. Актуальные вопросы лечения инфекционного неспецифического (ревматоидного) полиартрита. Вопросы ревматизма, 1962, 4, 58.

Бибикова Т. И., Сигидин Я. А. Лечение ревматизма резохином. Советская медицина, 1963, 8, 22.

Выкидал М., Менфельд И. Противомалярийные средства при лечении инфекционного неспецифического полиартрита. Вопросы ревматизма, 1961, 1, 43.

Деменова Н. В. Лечение красной волчанки резохином и салюзидом. Вестник дерматологии и венерологии, 1963, 2, 80.

Дмитриева И. Н., Белуха У. К. Сравнительные данные и отдаленные результаты при терапии красной волчанки резохином, аминохинолом и другими средствами. Вестник дерматологии и венерологии, 1962, 1, 23.

Иванова А. В., Полякова А. Г. К клинике и лечению системной красной волчанки. Терапевтический архив, 1961, 4, 65.

Крикунов В. П. Лечение инфекционного неспецифического (ревматоидного) полиартрита резохином. Терапевтический архив, 1961, 1, 67.

Крикунов В. П. Опыт длительного лечения инфекционного неспецифического (ревматоидного) полиартрита резохином. Вопросы ревматизма, 1963, 2, 35.

Малыгина Т. А., Друян Х. Л., Милявский А. И. Опыт лечения красной волчанки резохином. Вестник дерматологии и венерологии, 1962, 7, 62.

Полилов М. И., Андреева Н. В., Миронова Т. М., Ветрова А. А. Лечение больных хронической красной волчанкой резохином в сочетании с патогенетическими и общеукрепляющими средствами. Советская медицина, 1961, 12, 100.

Сидорова В. Н. Лечение красной волчанки резохином. Вестник дерматологии и венерологии, 1960, 4, 63.

2. ХЛОРИДИН (Chloridinum)

2,4-Диамино-5-пара-хлорфенил-6-этил-пиримидин:

Синонимы: Daraclor, Daraprim, Malocide, **Pyrimethamine, Pyrimethaminum.**

Белый кристаллический порошок без запаха и вкуса. Нерастворим в воде, растворим в спирте.

Хлоридин является активным противомалярийным препаратом: подавляет развитие эритроцитарных шизонтов, гаметоцитов, первичных экзоэритроцитарных шизонтов; на вторичную экзоэритроцитарную шизогонию действует слабее.

Применяют хлоридин внутрь. Для острых приступов малярии препарат назначают в сочетании с галохином[1] или хингамином. Взрослым дают по 0,025—0,05 г в сутки (в 1—2 приема) в течение 2—4 дней (на курс 0,1—0,2 г). Суточные дозы для детей составляют: в возрасте до 2 лет 0,0005—0,001 г (0,5—1 мг) на 1 кг веса, от 3 до 5 лет 0,02 г, от 6 до 8 лет 0,03 г, от 9 до 15 лет 0,04 г. Препарат дают в 2—3 приема. Для химиопрофилактики назначают взрослым по 0,025 г (детям — в меньших дозах в соответствии с возрастом) один раз в неделю в течение эпидемического периода.

Хлоридин применяют также для лечения токсоплазмоза[2]. Показанием к лечению служит наличие клинических симптомов острого или подострого токсоплазмоза, подтвержденного серологической реакцией. Препарат назначают внутрь в следующих суточных дозах: в возрасте 1—3 года — 0,01 г, 4—7 лет — 0,02 г, 8—11 лет — 0,03 г, 12—15 лет — 0,04 г, 16 лет и старше — 0,05 г. Суточную дозу можно давать в 2—3 приема. Лечение проводят курсами по 5 дней. Всего 3 курса с перерывами между ними в 1—3 недели. Одновременно с хлоридином дают сульфаниламидные препараты (сульфодимезин) по 0,5 г (взрослым) 3 раза в день в течение 7 дней. Детям сульфодимезин назначают в меньших дозах в соответствии с возрастом.

При применении хлоридина могут наблюдаться побочные явления: головная боль, головокружение, боли в области сердца, диспепсические явления, уменьшение количества гемоглобина. При необходимости временно прекращают лечение, а в дальнейшем уменьшают дозу (при токсоплазмозе). Хлоридин противопоказан при заболеваниях кровотворных органов и почек.

В процессе лечения хлоридином следует производить анализы крови и мочи.

---

[1] Ранее назывался «циклохин».

[2] См. «Временные методические указания по эпидемиологии, клинике и лечению токсоплазмоза». Министерство здравоохранения СССР. М., 1960.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,01 и 0,025 г.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в защищенном от света месте.

Rp. Chloridini 0,025
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 1—2 раза в день

ЛИТЕРАТУРА

Захарчук С. С. Некоторые данные о выявлении и лечении токсоплазмоза у беременных. Акушерство и гинекология, 1963, 3, 52.

Ковалева Е. П., Хренова В. Г. Токсоплазмоз в акушерской практике. Акушерство и гинекология, 1963, 3, 48.

Новицкая Л. Ф. Некоторые данные об эффективности лечения приобретенного токсоплазмоза у беременных в условиях женской консультации. Акушерство и гинекология, 1963, 3, 64.

Б. Препараты для лечения трихомониаза[1]

1. МЕТРОНИДАЗОЛ (Metronidazolum), или флагил (Flagyl)

1-(β-Оксиэтил)-2-метил-нитроимидазол:

$$\begin{array}{l} O_2N—C—N—CH_2—CH_2—OH \\ \quad\;\; \| \qquad\quad \rangle—CH_3 \\ \quad HC—N \end{array}$$

Синонимы: Clont, **Metronidazole.**

Метронидазол является противотрихомонадным средством; подавляет in vitro и in vivo развитие Trichomonas vaginalis. Важной особенностью препарата является его активность при приеме внутрь. Он быстро всасывается и накапливается в крови.

Применяется для лечения острого и хронического трихомониаза у женщин и у мужчин.

Назначают внутрь по 0,25 г 2 раза в день в течение 7—10 дней. Иногда в первые 3—4 дня назначают по 0,25 г 3 раза в день. Общая доза на курс лечения для взрослых 5 г. Курс лечения можно повторить.

Обычно трихомонады исчезают у мужчин и женщин из уретры в 1-е сутки после начала лечения, а у женщин из влагалища — на 2-е сутки. Для исключения возможности реинфекции рекомендуется одновременно проводить лечение и у женщины и у мужчины.

Метронидазол обычно не вызывает серьезных побочных явлений. Иногда наблюдаются потеря аппетита, сухость во рту, тошнота, рвота, диарея, головная боль, крапивница, зуд. Эти явления проходят после окончания лечения или отмены препарата. Возможна лейкопения.

При лечении метронидазолом иногда наблюдается избыточное развитие грибковой флоры влагалища (кандидамикоз), что требует назначения противогрибковых препаратов (нистатин, гризеофульвин).

Метронидазол противопоказан при беременности (препарат проходит через плацентарный барьер), при наличии в анамнезе данных о нарушении кровотворения, при активных заболеваниях центральной нервной системы. До и во время лечения препаратом следует производить анализы крови.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 г.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в защищенном от света месте.

---

[1] См. также *Фуразолидон.*

ЛИТЕРАТУРА

Порудоминский И. М., Туранова Е. Н., Нюникова О. И., Воскресенская Г. А. Изучение эффективности препарата флагила в терапии трихомониаза у женщин. Вестник дерматологии и венерологии, 1963, 5, 51.

Порудоминский И. М., Артемьев С. А., Воскресенская Г. А. Флагил в терапии трихомоноза у мужчин. Урология, 1964, 1, 15.

Теохаров Б. А., Аникин А. Ф., Клинышкова В. М. Опыт перорального лечения трихомониаза мочеполовых органов флагилом. Вестник дерматологии и венерологии, 1963, 7, 62.

2. ЛЮТЕНУРИН (Lutenurinum)

Лютенурин является препаратом растительного происхождения (алкалоидом).

Гидрохлорид лютенурина — порошок кремоватого цвета с желтоватым или сероватым оттенком. Легко растворим в воде и спирте.

Препарат является активным противотрихомонадным средством, оказывает также бактериостатическое действие в отношении грамположительных микробов и фунгистатическое действие на патогенные грибки типа кандида. Кроме того, лютенурин обладает сперматоцидной активностью.

Применяют лютенурин для лечения острых и хронических трихомонадных урогенитальных заболеваний, трихомонозов, осложненных бактериальной (грамположительной) и грибковой флорой, а также в качестве контрацептивного средства.

Для лечения трихомониазов лютенурин применяют местно в виде 0,5% эмульсии или 0,1—0,5% водных растворов, а также в виде глобулей, содержащих по 0,003 г (3 мг) препарата. Процедуры выполняются врачом ежедневно или через день в зависимости от тяжести заболевания и переносимости препарата. Глобулин применяют как дополнительное средство в промежутках между процедурами. Первый курс лечения продолжается 10—20 дней; повторные курсы проводят после окончания менструации не менее 3 раз.

В качестве противозачаточного средства применяют глобули или пенообразующие таблетки, содержащие по 0,003 г лютенурина. Глобули или таблетки закладывают во влагалище за 5—10 минут до полового сношения. Таблетки перед употреблением смачивают водой.

Лютенурин обычно хорошо переносится и не оказывает местного раздражающего действия. В отдельных случаях при возникновении побочных явлений (гиперемия и отек слизистой оболочки влагалища и половых органов) следует временно прекратить применение препарата. В случае индивидуальной плохой переносимости препарат отменяют.

Формы выпуска: порошок для приготовления растворов; 0,5% эмульсия; глобули и пенообразующие таблетки, содержащие по 0,003 г препарата. Растворы готовят непосредственно перед употреблением на дважды дистиллированной воде.

Сохраняют препарат с предосторожностью (список Б) в сухом, прохладном, защищенном от света месте.

При работе с порошком лютенурина следует остерегаться его попадания на слизистые оболочки, так как в распыленном состоянии он оказывает раздражающее действие.

ЛИТЕРАТУРА

Вичканова С. А., Рубинчик М. А., Ильинская Т. Н., Алешкина Я. А. Лютенурин — новое противотрихомонадное и контрацептивное средство. Медицинская промышленность СССР, 1962, 5, 56.

3. ОКТИЛИН (Octilinum)

Действующим веществом препарата октилин является н-октиловый спирт (н-$C_8H_{17}OH$).

Применяется в качестве противотрихомонадного средства.

Выпускается в виде двух лекарственных форм: 1% и 3% эмульсии на глицерине (1 или 3 г н-октилового спирта, 0,05 и 0,15 г эмульгатора и 98,95 или 96,85 г глицерина безводного) и вагинальных шариков (на полиэтиленоксиде), содержащих по 0,1 г н-октилового спирта и 0,3 г глюкозы. Эмульсии имеют белый цвет и резкий характерный запах.

Лечение эмульсией октилина проводится амбулаторно. После очистки от слизи стенки влагалища, сводов и шейки матки смазывают шеечный канал 3% эмульсией октилина и вводят во влагалище ватный тампон, смоченный эмульсией этой же концентрации. Поверх вводят второй сухой тампон. После извлечения зеркала протирают наружные половые органы, промежность и область заднего прохода ватой, смоченной 3% октилином. Ватой, пропитанной 1% эмульсией октилина, обрабатывают наружное отверстие уретры и начальную часть канала. Через 8—10 часов больная удаляет тампоны. Первый курс лечения состоит из 14 ежедневных процедур. Затем проводят 2—3 повторных курса. Каждый повторный курс начинают на 2—3-й день после окончания менструации. Повторный курс состоит из 7 ежедневных процедур.

Лечение шариками, содержащими октилин, может проводиться на дому. Больная вводит шарик во влагалище на ночь, предварительно спринцуясь гипертоническим (20%) раствором хлорида натрия. Шарики вводят ежедневно в течение 14 дней. Затем проводят 2—3 повторных курса (длительностью по 7—8 дней), которые начинают каждый раз после окончания менструации (на протяжении 2—3 менструальных циклов).

При лечении на дому больная должна посещать амбулаторию для контроля за ходом и результатом лечения.

Октилин обычно хорошо переносится. При применении растворов может кратковременно ощущаться слабое чувство жжения.

Форма выпуска: 1% и 3% эмульсия во флаконах по 100 г и влагалищные шарики. Эмульсию перед употреблением взбалтывают.

Сохраняют в прохладном месте.

4. КНИДОМОН (мазь) (Unguentum «Cnidomonum»)

Мазь, содержащая 15% очищенного спиртового экстракта из семян растения Cnidium monnieri («жгун-корень»), семейства зонтичных (Umbelliferae), культивируемого в СССР. Действующими веществами экстракта являются лактоны — производные кумарина.

Мазь желтого цвета с характерным запахом.

Применяется местно (введение во влагалище) для лечения трихомонадных кольпитов.

Мазь выпускается в тубах, снабженных съемным пластмассовым наконечником. Для введения мази навинчивают на тубу наконечник и выжимают 3—5 г, руководствуясь делениями, нанесенными на тубе. После каждой процедуры наконечник кипятят. Курс лечения 10—20 дней; введение мази производят ежедневно или через день.

Перед применением препарата производят спринцевание теплой водой, 3% раствором перекиси водорода или 2% раствором гидрокарбоната натрия, после чего просушивают стенки влагалища сухим тампоном.

Повторные курсы проводят не менее 3 раз; начинают их непосредственно после прекращения менструаций.

В случае появления раздражения или неприятных ощущений применение препарата следует временно прекратить.

Применение книдомона можно сочетать с лечением другими противотрихомонадными средствами.

Сохраняют мазь в прохладном месте.

VI. ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГРИБКОВЫХ И ДРУГИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ

1. ГРИЗЕОФУЛЬВИН (Griseofulvinum)

Гризеофульвин является антибиотиком, образующимся в процессе жизнедеятельности некоторых видов плесневых грибов рода Penicillium (P. griseofulvum и др.).

Химически представляет собой 7-хлор-4,6-диметоксикумаранон-3-спиро-(2:1')-2'-метокси-6'-метилциклогексен-2'-он-4', или 7-хлор-2', 4, 6-триметокси-6'-метилспиро-(бензофуран-2,1'-)2(циклогексен)-3,4'-дион:

Синонимы: Fulcin, Fulvicin, Fungivin, Grifulin, Grifulvin, Grisactin, Griséfuline, **Griseofulvin**, Grisovin, Lamoryl, Likuden, Sporostatin.

Белый мелкокристаллический порошок со слабым специфическим (грибным) запахом, горьковатого вкуса. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте, ацетоне.

Гризеофульвин оказывает выраженное фунгистатическое действие на различные виды дерматофитов. Неэффективен при кандидамикозах.

Применяют гризеофульвин при лечении больных, страдающих фавусом, трихофитией и микроспорией волосистой части головы и гладкой кожи, эпидермофитией гладкой кожи, вызванной трихофитоном, поражениями ногтей (онихомикозами), вызванными патогенными грибками (ахорионом, трихофитоном, красным эпидермофитоном).

Особенностью гризеофульвина является его эффективность при приеме per os.

Назначают гризеофульвин внутрь во время еды. Доза для взрослых 0,25 г 4 раза в день. При обширных очагах поражения суточную дозу для взрослых можно увеличить до 2 г. Детям в возрасте до 6 лет назначают по 0,25 г 1—2 раза в день, от 6 до 12 лет — по 0,25 г 3 раза в день, от 12 лет и старше — 0,25 г 4 раза в день. Суточная доза для детей не должна превышать 1 г. В течение первых 3 недель гризеофульвин назначают ежедневно, а затем через 1 или через 2 дня.

В процессе лечения больных микозами волосистой части головы целесообразно еженедельно стричь волосы и 2 раза в неделю мыть голову теплой водой с мылом. После исчезновения клинических проявлений заболевания продолжают лечение до тех пор, пока при четырех анализах подряд, с интервалами в 3—4 дня, не будут отсутствовать грибки-возбудители в волосах и чешуйках. Продолжительность лечения микозов волосистой части головы составляет от 1 до 3 месяцев. Лечение гризеофульвином целесообразно сочетать со втиранием в кожу головы дезинфицирующих мазей. Эпиляции рентгеном не требуется.

При лечении онихомикозов целесообразно одновременно удалять ногтевые пластинки хирургическим путем или при помощи кератолитических средств; рекомендуется также проводить местное лечение дезинфицирующими средствами. Продолжительность лечения онихомикозов 3—8 месяцев.

Гризеофульвин в терапевтических дозах хорошо переносится. Однако у части больных могут возникать побочные явления: головные боли, крапивница, диспепсические явления. Иногда обнаруживается эозинофилия, а в некоторых случаях — нерезко выраженная лейкопения. В этих случаях рекомендуется сделать перерыв в лечении на 3—4 дня; в легких случаях достаточно уменьшить суточную дозу в течение 4—5 дней. При крапивнице целесообразно назначить внутрь димедрол, 10% раствор хлорида кальция; при тошноте рекомендуется прием внутрь столовой ложки 0,5% раствора новокаина. При необходимости снижают на 5—6 дней дозу препарата: взрослым — до 0,5 г в сутки, детям — до половины указанных вышеповозрастных суточных доз. В процессе лечения следует один раз в 10 дней производить анализ крови.

При лечении гризеофульвином рекомендуется назначать больным витамины: аскорбиновую кислоту, тиамин, рибофлавин, никотиновую кислоту.

Форма выпуска: порошок и таблетки по 0,25 г.

Гризеофульвин-форте (Griseofulvinum-forte)

Синоним: Fulcin-forte.

Является высокодисперсным порошком: обладает по сравнению с обычным мелкокристаллическим гризеофульвином более высокой активностью и применяется в меньших дозах.

Показания к применению, противопоказания, условия хранения такие же, как для гризеофульвина.

Назначают гризеофульвин-форте внутрь: взрослым по 0,15 г (1 порошок или 1 таблетка) 4 раза в день; детям в возрасте до 3 лет по 0,075 г ($^1/_2$ таблетки) 2—3 раза в день, от 4 до 7 лет по 0,15 г 2 раза в день, от 7 до 15 лет по 0,15 г 3 раза в день. Принимают препарат во время еды ежедневно в течение 2—3 недель до отсутствия грибков при микроскопическом исследовании, а затем через день в течение 2—3 недель.

При онихомикозах гризеофульвин-форте принимают в течение 3—4 недель ежедневно, затем через день до исчезновения грибков и далее еще в течение 3—4 недель.

Дополнительные мероприятия в процессе лечения гризеофульвином-форте такие же, как при лечении гризеофульвином.

Форма выпуска: порошок и таблетки по 0,15 г. Гризеофульвин и гризеофульвин-форте сохраняют с предосторожностью (список Б) в сухом месте при комнатной температуре.

Rp. Criseofulvini 0,25
D. t. d. N. 40 in tabul.
S. По 1 таблетке 4 раза в день

Rp. Griseofulvini-forte 0,15
D. t. d. N. 40 in tabul.
S. По 1 таблетке 4 раза в день

ЛИТЕРАТУРА

Ариевич А. М. Новый антибиотик гризеофульвин в терапии дерматомикозов. Вестник дерматологии и венерологии, 1961, 2, 30.

Ариевич А. М. Некоторые вопросы клиники, диагностики и профилактики микозов стоп. Вестник дерматологии и венерологии, 1962, 12, 45.

Ариевич А. М., Тюфилина О. В., Ватолина В. М., Ливанова Н. К., Шеклакова А. А., Блудова Н. И., Сорокина И. И., Вардашкина М. А., Каменева М. П., Зисерман В. Е., Никитина Е. Е. Отечественный гризеофульвин в терапии микозов волосистой части головы. Вестник дерматологии и венерологии, 1963, 3, 3.

Арутюнов В. Я., Подольская Т. Г. Гризеофульвин — эффективный препарат в лечении грибковых заболеваний. Советская медицина, 1963, 7, 45.

Арутюнов С. С. Лечение дерматомикозов гризеофульвином. Вестник дерматологии и венерологии, 1963, 9, 83.

Гюбшманн К., Фрагнер П. Лечение дерматомикозов гризеофульвином. Вестник дерматологии и венерологии, 1960, 8, 20.

Нечаева-Пугачева Е. В., Сизова А. В. Опыт лечения гризеофульвином больных дерматомикозами волосистой части головы в детской клинической больнице. Вестник дерматологии и венерологии, 1963, 9, 81.

Смольский П. В. Результаты лечения больных дерматомикозами гризеофульвином. Вестник дерматологии и венерологии, 1962, 11, 76.

Таджибаев Т. Т. Гризеофульвин в терапии трихомикозов. Вестник дерматологии и венерологии, 1962, 10, 76.

Таджибаев Т. Т. Гризеофульвин в терапии трихомикозов. Вестник дерматологии и венерологии, 1963, 1, 79.

Тимофеева Е. Д. Опыт лечения трихомикозов гризеофульвином. Вестник дерматологии и венерологии, 1962, 9, 39.

Ульянова Г. А. Отечественный гризеофульвин. Вестник дерматологии и венерологии, 1963, 5, 73.

Фардос Али Юзеф. Лечение больных онихомикозами новым препаратом гризеофульвина и фульцин-форте. Вестник дерматологии, 1963, 10, 31.

Чалимова Р. А. Гризеофульвин в терапии онихомикозов (обзор литературы). Вестник дерматологии и венерологии, 1962, 9, 34.

Чалимова Р. А. Гризеофульвин в комплексном лечении онихомикозов. Вестник дерматологии и венерологии, 1963, 7, 36.

Штейнлухт Л. А., Савельев Т. Л., Фролова М. А., Зельманов Р. Б. О лечении гризеофульвином дерматомикозов. Вестник дерматологии и венерологии, 1961, 2, 39.

Штейнлухт Л. А., Савельева Т. Л., Ленартович В. А. Первый опыт лечения больных дерматомикозами отечественным гризеофульвином. Вестник дерматологии и венерологии, 1962, 3, 95.

2. АМИКАЗОЛ (Amycazolum)

Дигидрохлорид 2-диметиламино-6-(β-диэтиламиноэтокси)-бензтиазола:

$$(H_5C_2)_2N-CH_2-CH_2-O-[\text{бензтиазол}]-C(=N)(S)-N(CH_3)_2 \cdot 2HCl$$

Синонимы: Asterol, Atelor, Diamthazol, **Dimazole, Dimazolum.**

Белый мелкокристаллический порошок. Легко растворим в воде, растворим в спирте, очень мало растворим в эфире и хлороформе. Гигроскопичен.

Амиказол является противогрибковым препаратом, эффективным в отношении дерматофитов (трихофитон, микроспорум) и против дрожжеподобных грибков рода Candida albicans.

Применяют амиказол наружно в виде 5% мази или 2% либо 5% присыпки.

Показаниями к применению амиказола служат эпидермофития стоп (скваммозная и интертригинозная, или межпальцевая формы) и другие грибковые поражения гладкой кожи (трихофития, микроспория и др.).

При дисгидротической форме эпидермофитии со вскрывшимися пузырями и эрозиями предварительно проводят соответствующее лечение (дезинфицирующими и другими средствами). Только после подсыхания пузырьков, эпителизации эрозий и ликвидации воспалительных явлений приступают к применению препарата амиказола: на ночь втирают в пораженные участки и в окружающую кожу 5% мазь, а утром применяют 2% амиказоловую присыпку. После исчезновения клинических проявлений заболевания применяют в течение 2—3 недель 5% амиказоловую присыпку.

При трихофитии, микроспории и других грибковых поражениях кожи применяют амиказоловую мазь. Длительность лечения зависит от характера и течения заболевания.

Амиказоловая мазь (5%) выпускается в плотно закрытых банках темного стекла, хранится при температуре не выше 35°. Присыпка (2% и 5%) выпускается в плотно закрытых банках, хранится в обычных условиях.

Rp. Ung. Amycazoli 5% 50,0
DS. Втирать в пораженную кожу

3. ЦИНКУНДАН (Zincundanum)

Мазь, содержащая ундециленовую кислоту (10%), цинковую соль ундециленовой кислоты (10%), анилид салициловой кислоты (10%) и мазевую основу — нежировую (70%).

Содержащиеся в мази ундециленовая кислота, ее натриевая соль и анилид салициловой кислоты (салициланилид) оказывают при местном применении фунгистатическое и фунгицидное действие:

$$H_2C{=}CHCH_2(CH_2)_6CH_2C\begin{matrix}\nearrow O\\ \searrow OH\end{matrix}$$

Ундециленовая кислота

$$\left[H_2C{=}CHCH_2(CH_2)_6CH_2C\begin{matrix}\nearrow O\\ \searrow O\end{matrix}\right]_2 Zn$$

Цинковая соль ундециленовой кислоты

$$C_6H_4(OH){-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}NH{-}C_6H_5$$

Анилид салициловой кислоты

Применяется для лечения грибковых заболеваний кожи (различные формы эпидермофитии, дрожжевые дерматозы).

Мазь втирают в пораженные участки кожи 2 раза в день (утром и вечером). Длительность лечения зависит от характера и течения заболевания и от результатов микроскопического исследования на исчезновение патогенных грибков. Обычно курс лечения продолжается 15—20 дней.

Во время лечения мазью, а также после его окончания рекомендуется припудривать пораженные места порошком дустундан.

Дустундан (Dustundanum)

Порошок, содержащий 5% ундециленовой кислоты, по 10% цинковой соли этой кислоты и анилида салициловой кислоты и 75% талька. Порош-

ком припудривают участки поражения; всыпают также в носки (чулки) и обувь.

Сохраняют в хорошо закупоренных банках в обычных условиях.

ЛИТЕРАТУРА

Ариевич А. М., Вихрева О. Г., Тюфилина О. В., Ливанова Н. К., Блудова Н. М., Ватолина В. М., Щекланова А. А., Каменева М. П., Вардашкина М. А., Сорокина И. И. Новые пути в лечении грибковых заболеваний кожи. Советская медицина, 1962, 6, 52.

Вайнштейн А. С. Лечение и профилактика грибковых заболеваний кожи препаратами ундециленовой кислоты. Вестник дерматологии и венерологии, 1963, 11, 65.

4. ДИХАСК (Dichascum)

2′-Хлоранилид 5-хлорсалициловой кислоты:

Белый кристаллический порошок. Нерастворим в воде, растворим в спирте.

Дихаск, подобно анилиду салициловой кислоты (см. стр. 197) и другим его галоидопроизводным, оказывает фунгистатическое и фунгицидное действие. Препарат мало токсичен и в применяемых концентрациях не оказывает раздражающего действия на кожу.

Назначается при лечении эпидермофитии в виде 1—3% мази, приготовленной на цинковой мази.

Мазь наносят 2 раза в день (ежедневно) на очаги поражения до исчезновения клинических признаков заболевания и до отрицательных результатов при микроскопическом исследовании на наличие патогенных грибков, затем продолжают применение мази в течение 4—5 дней для предотвращения рецидивов.

Форма выпуска: 1% и 3% мазь по 50 и 100 г в плотно закрытой посуде темного стекла.

Сохраняют в защищенном от света месте при комнатной температуре.

ЛИТЕРАТУРА

Михновская Н. Д. Действие анилида и хлоранилидов салициловой кислоты на дерматомицеты и патогенные дрожжи. Вестник дерматологии и венерологии, 1960, 3, 15.

Потоцкий И. И., Ротмистров М. Н., Кориенко З. А., Михновская Н. Д., Кулик Г. В. Лечение эпидермофитии 2′-хлоранилид-5-хлорсалициловой кислотой. Вестник дерматологии и венерологии, 1962, 9, 42.

Прокопович Н. Н. Фармакология новых противогрибковых средств. Врачебное дело, 1961, 1, 94.

Прокопович Н. Н. Экспериментальные материалы к фармакологии анилида салициловой кислоты, 4′-броманилида 5-бромсалициловой кислоты и каприлата натрия. Фармакология и токсикология, 1963, 4, 467.

5. НИТРОФУНГИН (Nitrofungin)

Раствор, содержащий 2-хлор-4-нитрофенол (1 г), триэтиленгликоль (10 г), спирт 50% (до 100 мл). Жидкость лимонно-желтого цвета с запахом спирта, окрашивает кожу в слабый желтый цвет.

Действующим веществом нитрофунгина является 2-хлор-4-нитрофенол, оказывающий выраженное противогрибковое действие.

Применяется для лечения грибковых заболеваний кожи: эпидермофитии, трихофитии, грибковых экзем, кандидоза кожи и др.

Препаратом смазывают пораженные места 2—3 раза в день до исчезновения клинических проявлений заболевания. Для предупреждения рецидивов продолжают смазывания 1—2 раза в неделю в течение 4—6 недель.

Обычно применяют неразведенный раствор; при воспалительных явлениях и при повышенной чувствительности к препарату, в случае появления признаков раздражения кожи, разводят препарат водой в отношении 1:1.

Форма выпуска: флаконы по 24 мл.

Производится в Чехословацкой Социалистической Республике. Разрешен к применению в СССР.

ЛИТЕРАТУРА

Ильин Б. И. Применение нитрофунгина для лечения больных эпидермофитией стоп. Вестник дерматологии и венерологии, 1960, 10, 83.

6. ДЕКАМИН (Decaminum)

1,1′-Декаметилен-бис-(4-аминохинальдиний-хлорид):

Синонимы: Dekadin, Dequadin, **Dequalinii chloridum, Dequalinium chloride**, Dequalonum, Dequaspon, Evazol, Gargilon, Polycidine, Sorot.

Белый со слабым желтоватым или розоватым оттенком мелкокристаллический порошок. Мало растворим в воде (0,5% при 25°, 1:16 — в горячей), очень мало растворим в спирте.

Декамин является бисчетвертичным аммониевым соединением, обладающим антибактериальной и фунгицидной активностью. Он эффективен при местном применении против различных микроорганизмов и патогенных грибков.

Применяется при лечении заболеваний, вызванных дрожжеподобными грибками рода Candida albicans, молочницы рта, кандидамикоза кожи, ногтевых валиков и ногтей (паронихии), а также для лечения эпидермофитии стоп.

Кроме того, декамин назначают при воспалительных процессах в полости рта и глотки (ангины, тонзиллиты, стоматиты, фарингиты, глосситы и афтозные язвы).

Для лечения заболеваний кожи применяют декамин в виде эмульсионной мази в концентрации 0,5—1%, которую втирают в очаги поражения 1—2 раза

в день. Длительность лечения зависит от характера и течения заболевания. Лечение проводят с микроскопическим контролем на наличие грибков в пораженных участках. Обычно курс лечения продолжается 2—3 недели.

При воспалительных заболеваниях полости рта и глотки и при молочнице рта назначают декамин в виде карамели; каждая карамель содержит 0,15—0,25 мг препарата. Одну-две карамели помещают под язык или за щеку и держат до полного рассасывания, не производя, по мере возможности, глотательных движений, с тем чтобы препарат дольше задерживался в полости рта. Карамели применяют каждые 3—5 часов, а при тяжелых инфекциях — каждые 2 часа.

Декамин обычно хорошо переносится: явлений раздражения не вызывает.

При применении декамина для лечения заболеваний кожи следует учитывать, что препарат интактивируется анионными детергентами (обычными мылами).

Формы выпуска: а) мазь эмульсионная 0,5% и 1% в тубах или в стеклянных банках с навинчивающимися пробками; б) карамели с содержанием 0,15—0,25 мг декамина в каждой.

Сохраняют в посуде оранжевого стекла, в защищенном от света месте.

7. СУЛЬСЕН (Sulsenum)

Сульсен (дисульфид селена: $Se\ S_2$) представляет собой твердый раствор селена и серы; содержит около 55% селена и около 45% серы.

Аморфный порошок желто-оранжевого цвета. Нерастворим в воде, эфире, кислотах, легко растворим в 50% растворе едкого кали.

Аналогичный препарат выпускается за границей под названиями: Selenium sulfide, Selsun sulfide.

Применяется при лечении себореи волосистой части головы.

Сульсеновое мыло содержит 2,5% сульсена. Сульсеновая паста также содержит 2,5% сульсена; смешана со специальной пенообразующей основой, содержащей анионный эмульгатор; pH пасты 5—6.

Применяют сульсеновое мыло или пасту после обычного мытья головы, причем при сухой себорее рекомендуется спермацетовое, ланолиновое или детское мыло, а при жирной себорее — 72% хозяйственное мыло.

После мытья головы намыливают влажные волосы сульсеновым мылом и тщательно втирают его в кожу волосистой части головы. На одно мытье расходуется 2—3 г мыла (один кусок мыла весом 25 г рассчитан на 8—10 процедур). Пену оставляют на волосах в течение 5—10 минут, после чего ее тщательно смывают теплой водой (температура не выше 40°) и насухо вытирают волосы.

Вместо сульсенового мыла можно применять таким же образом сульсеновую пасту; расходуют на один раз 1 чайную ложку пасты. Туба с пастой рассчитана на 6—8 процедур.

Препараты сульсена применяют один раз в неделю (при жирной себорее можно в первые 2 недели применять по 2 раза в неделю) в течение $1—1^1/_2$ месяцев.

После окончания курса лечения рекомендуется профилактически применять сульсеновое мыло или пасту один раз в 1—2 месяца.

При рецидиве повторяют курс лечения.

Препараты сульсена побочных явлений обычно не вызывают. Пена и смываемые воды не должны попадать в глаза. После процедуры следует тщательно вымыть руки теплой водой.

Сульсеновое мыло следует хранить в плотной упаковке, защищающей его от действия света.

При работе с сульсеном нужно принимать меры, исключающие его попадание на кожные покровы и в глаза.

ЛИТЕРАТУРА

Бородина Г. М., Милованова С. Н., Ивановская Е. А. Сернистый селен и его лекарственные формы. Медицинская промышленность СССР, 1962, 10, 29.

Гаврилова В. М., Скрипкин Ю. К., Сомов Б. А., Абрамова Е. А. Дисульфид селена в терапии себореи. Вестник дерматологии и венерологии, 1961, 7, 45.

Розентул М. А., Студницин А. А., Маслов П. Е. Местное лечение себореи сульсеном. Вестник дерматологии и венерологии, 1962, 12, 62.

Шишкин П. Н., Кадысева Е. А., Федорова Г. Б. Лечение себореи волосистой части головы сульсеном. Вестник дерматологии и венерологии, 1961, 7, 49.

VII. РАЗНЫЕ АНТИСЕПТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

ЙОДИНОЛ (Iodinolum)

Йодинол является продуктом присоединения йода к поливиниловому спирту.

Применяется в виде 1% водного раствора, содержащего 0,1% йода, 0,3% йодида калия и 0,9% поливинилового спирта. Это жидкость темно-синего цвета, с характерным запахом йода, вспенивающаяся при взбалтывании. Разлагается под влиянием щелочи.

Основным действующим веществом йодинола является молекулярный йод, оказывающий антисептическое действие. Поливиниловый спирт является высокомолекулярным соединением (см. *Поливинол*), содержание которого в йодиноле замедляет выделение йода и удлиняет его взаимодействие с тканями организма; уменьшается также раздражающее действие на ткани.

Применяют йодинол при хроническом тонзиллите, гнойном отите, атрофическом рините, а также при хронических периодонтитах.

При хроническом тонзиллите производят промывание препаратом лакун миндалин и супратонзиллярных пространств. Производят 4—5 промываний с промежутками в 2—3 дня. При гнойных отитах применяют закапывание (5—8 капель) и промывания. Курс лечения 2—4 недели. При атрофических ринитах производят пульверизацию полости носа и глотки 2—3 раза в неделю в течение 2—3 месяцев.

При применении йодинола могут наблюдаться явления йодизма.

Форма выпуска: стеклянные флаконы темного стекла.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в защищенном от света месте.

ЛИТЕРАТУРА

Беликова Е. М. О лечебном применении йодинола при хронических периодонтитах. Стоматология, 1964, 1, 30.

VIII. ПРОТИВОГЛИСТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

НАФТАМОН (Naphthammonum)

β-Оксинафтоат 2-феноксиэтилдиэтил-бензиламмония:

Синонимы: Alcopar, **Bephenii hydroxynaphthoas, Bephenium hydroxynaphthoate,** Debefenium.

Кристаллический порошок зеленовато-желтого цвета, горького вкуса, без запаха. Мало растворим в воде (0,25%), растворим в спирте (при нагревании), ацетоне, нерастворим в эфире, бензоле, хлороформе.

Нафтамон применяют при лечении анкилостомидозов[1], аскаридоза, энтеробиоза. Препарат менее эффективен при трихоцефалезе и трихостронгилидозах.

Назначают нафтамон внутрь. Разовая (она же суточная) доза для взрослых и для детей старше 5 лет — 5 г; для детей в возрасте 5 лет и моложе — 2,5 г. Препарат принимают натощак за 1—2 часа до завтрака. Порошок всыпают в 30—50 мл ($^1/_4$ стакана) воды или сахарного сиропа, тщательно размешивают и выпивают в один прием. Для устранения горького вкуса во рту после приема препарата можно дать сахар.

Предварительной подготовки и соблюдения диеты не требуется. Так как препарат оказывает послабляющее действие, то назначения слабительных после его приема не требуется.

При анкилостомидозе, аскаридозе и энтеробиозе препарат назначают в течение одного дня, а при интенсивной инвазии — 3 дня подряд; при трихостронгилидозах назначают в течение 5 дней. При необходимости повторяют лечение после 2—3-недельного перерыва.

При применении нафтамона могут наблюдаться тошнота, рвота, частый стул. Эти явления проходят самостоятельно после прекращения приема препарата.

Нафтамон противопоказан при нарушении функции печени.

Форма выпуска: порошок.

Сохраняют в обычных условиях в банках с притертыми пробками.

Rp. Naphtammoni 5,0
DS. Принять за 2 часа до завтрака (в 50 мл воды)

ЛИТЕРАТУРА

Бехли А. Ф., Брауде М. Б. Синтез нефтамона (алкопара). Медицинская промышленность СССР, 1962, 12, 7.

Житницкая Э. А. Опыт массового лечения анкилостомидоза алкопаром (нафтамон). Медицинская паразитология и паразитарные болезни, 1963, 4, 389.

Зальнова Н. С. К лечению некатороза нафтамоном (алькопаром). Медицинская паразитология и паразитарные болезни, 1961, 5, 515.

Зальнова Н. С., Житницкая Э. А., Карнаухов В. К. К лечению трихоцефалеза нафтамоном. Медицинская паразитология и паразитарные болезни, 1962, 5, 522.

Кротов А. И., Федорова С. Н. К механизму действия бефениума оксинафтоата (нафтамона, алкопара) на аскарид. Фармакология и токсикология, 1963, 2, 233.

Лебедева М. Н., Сейфулла Х. И. Фармакологическая оценка антигельминтного препарата нафтамона. Медицинская паразитология и паразитарные болезни, 1963, 2, 188.

---

[1] В связи с высокой активностью нафтамона при анкилостомидозах и его меньшей токсичностью Фармакологический комитет Министерства здравоохранения СССР снял с медицинского применения четыреххлористый углерод, применявшийся ранее для лечения этого гельминтоза и обладающий высокой нейро- и гепатотоксичностью.

Линдтроп Г. Т., Хорава Г. В., Ингульская И. И. Лечение некатороза, аскаридоза, энтеробиоза и трихоцефалеза посредством бефениума гидроксинафтоата (препарат алкопар). Медицинская паразитология и паразитарные болезни, 1960, 4, 409.
Хорава Г. В. Лечение нафтамоном (алькопаром) больных некаторозом и некоторыми другими гельминтозами. Медицинская паразитология и паразитарные болезни, 1962, 1, 95.

ГЛАВА XI

ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЮЩИЕСЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

I. ПРОИЗВОДНЫЕ ДИ-(2-ХЛОРЭТИЛ) АМИНА

1. ХЛОРБУТИН (Chlorbutinum)

Пара-N-[ди-(2-хлорэтил)] аминофенилмасляная кислота:

$$(HO)(O{=})C-H_2C-H_2C-H_2C-C_6H_4-N(CH_2-CH_2-Cl)_2$$

Синонимы: Amboclorin, **Chlorambucilum**, **Chlorambucil**, Chloraminophene, Leukeran, Leukoran, Linfolysin.

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, легко растворим в спирте.

Хлорбутин относится к ароматическим производным ди-(2-хлорэтил) амина. Подобно другим препаратам группы ди-(2-хлорэтил)амина (новэмбихин и др.), хлорбутин является алкилирующим цитостатическим веществом; он оказывает угнетающее действие на кровотворную ткань и гиперплазированные (опухолевые) ткани. Препарат влияет более избирательно на лимфоидную ткань, чем на гранулоцитарные элементы.

Хлорбутин хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта и эффективен при приеме per os.

Назначают хлорбутин для лечения лимфоидной лейкемии, лимфогранулематоза, лимфосаркомы. Применение препарата может дать ремиссии различной длительности. В некоторых случаях ремиссии наступают при устойчивости к лучевой терапии. Препарат может применяться в случаях, когда распространенность процесса не дает возможности проводить терапию облучением.

Хлорбутин принимают внутрь в виде таблеток, содержащих по 0,002 и 0,005 г (2 и 5 мг) препарата.

При лимфогранулематозе начинают с дозы 0,2 мг на 1 кг веса в день, при лимфосаркоме и лимфатической лейкемии — с 0,1 мг на 1 кг веса в день.

Курс лечения продолжается обычно от 3 до 6 недель. Указанные дозы и сроки лечения являются ориентировочными и могут меняться в каждом случае в зависимости от клинической картины и результатов гематологического исследования. Общее количество препарата на курс лечения не должно, однако, превышать 6,5 мг/кг (350—400 мг для взрослого), так как более высокие дозы могут вызывать необратимое угнетение костномозгового кроветворения.

Во время лечения хлорбутином необходимо систематически (не менее 2—3 раз в неделю) производить анализ крови (общий) и дифференциальный

подсчет лейкоцитов, определение количества тромбоцитов, эритроцитов, гемоглобина.

В процессе лечения хлорбутином могут возникнуть лейкопения, анемия и тромбоцитопения; при передозировке развивается значительная лейкопения, прогрессирующая вплоть до панцитопении. Уменьшение количества лейкоцитов может продолжаться в течение 10—12 дней после отмены препарата.

При развитии резкой лейкопении прекращают прием препарата, а в случае необходимости производят переливание крови или введение лейкоцитной и тромбоцитной массы; назначают стимуляторы кроветворения, витамины. Переливание крови (100—125 мл 1 раз в неделю) рекомендуется производить в течение курса лечения.

У лиц, ранее лечившихся другими цитостатическими препаратами или подвергавшихся лучевой терапии, хлорбутин назначают не ранее чем через $1^1/_2$—2 месяца после окончания предыдущего лечения при условии отсутствия выраженной лейкопении, тромбоцитопении и анемии. Препарат назначают, начиная с дозы 0,03—0,1 мг на 1 кг веса.

Хлорбутин лучше переносится, чем новэмбихин, и вызывает менее выраженные побочные явления: тошноту, рвоту, потерю аппетита.

Препарат противопоказан при тяжелых заболеваниях печени и почек, острых заболеваниях желудочно-кишечного тракта, непосредственно после применения других цитостатических препаратов и лучевой терапии, при выраженной лейкопении, тромбоцитопении и анемии, связанных с развитием злокачественного процесса.

Форма выпуска: таблетки, содержащие по 0,002 и 0,005 г (2 и 5 мг) хлорбутина.

Сохраняют под замком (список А) в плотно закупоренных склянках или пробирках, в сухом, защищенном от света месте.

При работе с хлорбутином, так же как и со всеми другими цитостатическими препаратами, следует принимать меры, исключающие попадание препаратов и их растворов на кожу, слизистые оболочки и в желудок.

ЛИТЕРАТУРА

Раевский И. Г. Опыт применения хлорбутина при лимфогранулематозе. Клиническая медицина, 1963, 5, 103.

2. ЦИКЛОФОСФАН (Cyclophosphanum)

N, N-Ди-(2-хлорэтил)-N'-О-пропиленовый эфир диамида фосфорной кислоты (гидрат):

$$\begin{array}{l} \quad\ /H_2C-HN\backslash \qquad\quad /CH_2-CH_2-Cl \\ H_2C \qquad\qquad O{=}P-N \qquad\qquad\qquad , H_2O \\ \quad\ \backslash H_2C-\!\!-O/ \qquad\quad \backslash CH_2-CH_2-Cl \end{array}$$

Синонимы: **Cyclophosphamidum, Cyclophosphamide,** Cytoxan, Endoxan, Enduxan, Genoxal, Procytox, Sendoxan.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в спирте, хлороформе, бензоле, трудно — в изотоническом растворе хлорида натрия, растворим в воде (1:50).

Циклофосфан является алкилирующим цитостатическим препаратом, содержащим группу ди-(2-хлорэтил)амина. Этот препарат обладает характерным химическим строением; его молекула имеет две фосфамидные связи и одну фосфорно-эфирную связь; синтез произведен с таким расчетом, чтобы препарат обладал избирательной противоопухолевой активностью, а именно, чтобы он был неактивным, находясь в крови, но при проникновении

в опухолевые клетки быстро разлагался под влиянием содержащихся в них в относительно большом количестве фосфатаз (фосфамидаз) с освобождением ди-(2-хлорэтил)амина.

Таким образом, препарат может рассматриваться как соединение с «транспортной» функцией, доставляющее активное цитостатическое вещество в опухолевые клетки.

Высокой избирательностью циклофосфан не обладает, однако отличается от других производных ди-(2-хлорэтил)амина лучшей переносимостью, меньшим влиянием на кровотворение; кроме того, он вызывает частичные или полные ремиссии у больных острым лейкозом (лимфобластического типа).

Применяют циклофосфан главным образом при лечении лимфогранулематоза, лимфосарком, ретикулосарком, множественной миеломы, хронического лимфолейкоза; положительные результаты отмечены также при лечении больных некоторыми формами карцином (рак легкого, молочной железы, яичников, мочевого пузыря и др.).

Применяют циклофосфан внутривенно или внутримышечно, а также внутриплеврально, внутрибрюшинно и внутрь (в зависимости от показаний).

Внутривенно или внутримышечно вводят циклофосфан по 0,2 г (10 мл 2% раствора) 2—3 раза в день. У ослабленных больных, при пониженных количествах лейкоцитов, тромбоцитов и эритроцитов или при плохой переносимости препарата дозы уменьшают до 0,2 г в день.

Дозы и сроки лечения зависят от клинической картины и результатов гематологического исследования. Обычно суммарная доза на курс колеблется от 8 до 14 г препарата.

При солидных опухолях можно применять циклофосфан в больших разовых дозах с большими промежутками: 1,5—2,5 г внутривенно с введением следующей дозы через 15—20 дней после восстановления гематологической картины.

Следует учитывать, что хотя циклофосфан меньше влияет на кровотворение, чем другие производные ди-(2-хлорэтил)амина, он может вызвать угнетение лейкопоэза. Наибольшее снижение количества лейкоцитов происходит через 4—9—12 дней после первой инъекции. После прекращения введения препарата восстановление количества лейкоцитов обычно происходит через 1—2 недели. Во время лечения необходимо не реже 2 раз в неделю производить анализ крови. При снижении количества лейкоцитов до 3000—2500 и тромбоцитов до 100 000—80 000 в 1 мм^3 крови лечение прекращают. При резкой лейкопении производят переливание крови или лейкоцитной и тромбоцитной массы, назначают витамины, стимуляторы кровотворения. Переливание стимулирующих количеств крови (100—125 мл один раз в неделю) рекомендуется производить в течение всего курса лечения.

При скоплениях жидкости в результате ракового процесса в брюшной и плевральной полостях вводят в полости, в дополнение к внутривенным инъекциям, 0,4—1 г циклофосфана (при каждой пункции). Количество препарата, вводимого в вену, при этом соответственно уменьшают. После окончания основного курса лечения циклофосфаном может применяться поддерживающая терапия: 2 раза в неделю вводят внутривенно (или внутримышечно) по 0,1—0,2 г препарата или назначают его внутрь в виде таблеток или драже по 0,05—0,1 г 2 раза в день.

При применении циклофосфана, особенно при передозировке, могут наблюдаться различные побочные явления. Часто бывает тошнота и рвота. Для уменьшения этих явлений рекомендуется введение пиридоксина (внутримышечно 0,05 г) или аминазина (0,025 г внутривенно или внутримышечно) через 1 час после введения циклофосфана. Часто (до 90% случаев) через 18—20 дней после начала применения препарата наблюдается частичное или полное выпадение волос на голове; волосы отрастают после прекращения

приема циклофосфана. Иногда отмечаются головокружение, ухудшение зрения, дизурические явления, гематурия. Дизурические явления проходят обычно через 4—5 дней и уменьшаются или исчезают после приема опия с экстрактом красавки. Часто больные жалуются на боль в костях, длящуюся до 2—3 недель.

Местного раздражающего действия циклофосфан не оказывает, однако при внутриплевральном введении препарата может наблюдаться повышение температуры (на 2—3-й день), кашель и боль в грудной клетке.

Циклофосфан противопоказан при выраженной лейкопении (ниже 2500 лейкоцитов в 1 мм³ крови), тромбоцитопении (ниже 100 000 в 1 мм³ крови), анемии, кахексии, при тяжелых заболеваниях печени и почек, в терминальных стадиях заболеваний.

Если лечебный эффект при применении циклофосфана отсутствует после введения его в общей дозе 3—5 г, то дальнейшее лечение нецелесообразно. Повторные курсы могут проводиться только после полного восстановления картины крови.

Форма выпуска: а) стерильный порошок в герметически закрытых флаконах по 0,1 и 0,2 г; непосредственно перед употреблением вводят во флакон 5 или 10 мл воды для инъекций, для ускорения растворения флакон после этого встряхивают; б) таблетки по 0,05 г, покрытые оболочкой.

Сохраняют под замком (список А) в сухом прохладном месте (при температуре не выше 10°).

ЛИТЕРАТУРА

Астрахан В. И. Экспериментальные данные о противоопухолевом препарате эндоксане. Вопросы онкологии, 1962, 4, 14.

Ерухимов Л. С. Результаты применения азотипритов при раке мочевого пузыря. Урология. 1963, 6, 41.

II. СОЕДИНЕНИЯ, СОДЕРЖАЩИЕ ГРУППЫ ЭТИЛЕНИМИНА

1. ДИПИН (Dipinum)

1,4-Ди[N, N′-(диэтилен)-фосфамид] пиперазин:

```
          H2C—CH2                      H2C—CH2
            \  /                         \  /
             N                            N
H2C\         |      /CH2—CH2\             |      /CH2
   | N—P—N                    N—P—N  |
H2C/    ||     \CH2—CH2/          ||     \CH2
         O                              O
```

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде, спирте, хлороформе; мало растворим в бензоле, практически нерастворим в эфире. Водные растворы легко гидролизуются.

Дипин относится к цитостатическим веществам алкилирующего типа действия. Подобно другим соединениям, содержащим группы этиленимина (тиофосфамид и др.), он угнетает развитие пролиферирующей ткани, в том числе злокачественной.

Применяют дипин для лечения хронических лимфолейкозов, протекающих с опухолевидными разрастаниями, с лейкоцитозом свыше 75 000 лейко-

цитов в 1 мм^3 и при наличии резистентности к лучевой терапии или неэффективности кортикоидных препаратов. Он дает также эффект при ретикулосаркоматозе и ретикулозе. Имеются указания об эффективности препарата при лечении больных раком гортани (Т. В. Богданова).

Вводят дипин внутривенно и внутримышечно. Растворы препарата готовят непосредственно перед употреблением. Препарат выпускается в виде стерильных таблеток, содержащих по 0,02 г (20 мг) или 0,04 г (40 мг) дипина и помещенных в герметически закрытые флаконы. Таблетку растворяют в 4 или 8 мл воды для инъекций (получают 0,5% раствор).

При хроническом лимфолейкозе начинают с введения 5 мг (1 мл 0,5% раствора) ежедневно или 10 мг (2 мл 0,5% раствора) через день. В дальнейшем интервалы между инъекциями могут удлиняться до 2—3 дней (в зависимости от эффекта и результатов гематологических исследований).

При хорошей переносимости и в случаях, когда 4—5 введений препарата в дозе 5—10 мг не приводят к уменьшению числа лейкоцитов, доза может быть увеличена до 15 мг (3 мл 0,5% раствора). При очень быстром уменьшении числа лейкоцитов препарат вводят в дозах 10—5 мг с увеличением интервалов между инъекциями до 3—5 дней. Общая доза зависит от клинического эффекта и влияния на кровотворную систему; обычно общее количество препарата на курс лечения может быть доведено до 0,2 г.

Лечение дипином должно проводиться при тщательном контроле за картиной крови; исследования на содержание лейкоцитов и тромбоцитов проводят через каждые 2—3 дня, а общие анализы крови — еженедельно. Следует учитывать, что снижение количества лейкоцитов и тромбоцитов может продолжаться после прекращения применения препарата (в течение 3—4 недель), поэтому при лимфолейкозе прекращают введение дипина при уменьшении числа лейкоцитов до 30 000 в 1 мм^3 крови. Если число лейкоцитов вновь повышается, возобновляют введение препарата в дозе 5 мг (1 мл 0,5% раствора) на инъекцию.

При ретикулосаркоматозе дипин можно начать применять при нормальном и даже несколько сниженном количестве лейкоцитов. Препарат назначают в тех же дозах, что при хроническом лимфолейкозе; лечение прекращают при уменьшении количества лейкоцитов ниже 3000 в 1 мм^3 крови.

При других показаниях дипин может применяться в несколько увеличенных дозах: начиная с 30—40 мг на инъекцию с интервалами в 3—4 дня и с дальнейшим снижением дозы до 20—10—5 мг, при общей дозе 0,2—0,24 г на курс. Лечение должно также проводиться под тщательным гематологическим контролем.

Во всех случаях применения дипина прекращают введение препарата при резкой лейкопении и тромбоцитопении. При необходимости производят переливание крови, тромбоцитной массы, назначают стимуляторы кровотворения, витамины.

Лечение дипином может сочетаться с применением кортикоидных гормонов; рекомендуется переливание стимулирующих количеств крови.

В отдельных случаях при применении дипина наблюдается тошнота и снижение аппетита.

Препарат противопоказан при лейкопенических и сублейкопенических формах лимфолейкоза, при хроническом лимфолейкозе со «спокойным» течением заболевания (без выраженных опухолевидных разрастаний), при тяжелых заболеваниях печени и почек, тяжелой анемии и выраженной тромбоцитопении.

Форма выпуска: стерильные таблетки с содержанием 0,02 или 0,04 г дипина в герметически закрытых флаконах (по 1 таблетке во флаконе).

Сохраняют под замком (список А) в прохладном, защищенном от света месте.

ЛИТЕРАТУРА

Богданова Т. В. Наблюдения над ближайшими результатами лечения рака гортани дипином. Журнал ушных, носовых и горловых болезней, 1961, 3, 38.

Ерухимов Л. С., Золотовцев В. П., Каграманов С. В. Опыт лекарственной терапии рака мочевого пузыря. Урология, 1962, 3, 54.

Комиссаров А. Н. и Комиссарова Н. Е. О лечебных свойствах дипина при опухолевых заболеваниях кровотворной системы. Вопросы онкологии, 1960, 1, 79.

Петров К. Я. Дипин в терапии хронического лимфолейкоза. Терапевтический архив, 1961, 2, 102.

Чернов В. А., Лыткина В. Б. О противоопухолевой активности тетраэтиленимидпиперазина N,N'-дифосфорной кислоты (дипина). Вопросы онкологии, 1957, 5, 546.

Юдов Н. Н. Наблюдения по применению химиотерапевтических препаратов при лечении больных раком гортани. Вестник оториноларингологии, 1962, 3, 57.

2. ТИОДИПИН (Thiodipinum)

1,4-Ди-[N, N'-(диэтилен)-тиофосфамид] пиперазин:

```
          H2C—CH2                       H2C—CH2
            \  /                          \  /
             N       /CH2—CH2\             N
H2C\         |      /         \            |       /CH2
 |   N———P———N                 N———P———N  |
H2C/         ||     \         /            ||      \CH2
             S       \CH2—CH2/             S
```

Белый кристаллический порошок. Нерастворим в воде и спирте, растворим в хлороформе.

По химическому строению и противоопухолевой (антилейкемической) активности близок к дипину. Отличительной особенностью тиодипина является его эффективность при приеме внутрь. Подобно дипину, тиодипин оказывает угнетающее влияние на кровотворение.

Применяют тиодипин при хроническом лимфолейкозе (при лейкемических формах), хронических формах миелолейкоза, устойчивых к миелосану, а также при лимфогранулематозе у детей.

Принимают тиодипин в виде таблеток внутрь. Взрослым назначают от 5 до 20 мг в сутки (в 1—2—3 приема). Длительность лечения и суммарная доза на курс зависят, так же как при применении дипина и других цитостатических препаратов, от терапевтического эффекта, переносимости, влияния на кровотворение. Обычно общая доза на курс лечения для взрослых может быть доведена до 500—750 мг (0,5—0,75 г). Детям препарат назначают начиная с 0,1 мг на 1 кг веса тела, а при хорошей переносимости увеличивают дозу до 0,5 мг на 1 кг веса в сутки (в 3—4 приема).

При лечении тиодипином необходимо тщательно следить за картиной крови. Исследование количества лейкоцитов и тромбоцитов производят каждые 2—3 дня, а общий анализ крови — не реже 1 раза в неделю. Снижение количества лейкоцитов и тромбоцитов может продолжаться после прекращения приема препарата, поэтому при лейкозах лечение необходимо прекратить при снижении количества лейкоцитов до 30 000 — 25 000,

а при лимфогранулематозе — до 3000 в 1 мм³ крови. После отмены препарата следует продолжать производить анализы крови.

Лечение тиодипином можно сочетать с назначением кортикоидных препаратов.

Противопоказания, возможные осложнения и меры их предупреждения такие же, как при применении дипина.

Форма выпуска: таблетки по 0,005 г (5 мг) и 0,01 г (10 мг).

Сохраняют под замком (список А) в прохладном, сухом, защищенном от света месте.

ЛИТЕРАТУРА

Чернов В. А. Цитостатические вещества в химиотерапии злокачественных новообразований. М., 1964.

Чернов В. А., Грушина А. А. Антибластическая (антилейкемическая) активность тиодипина в эксперименте. Проблемы гематологии и переливания крови, 1961, 2, 6.

3. ЭТИМИДИН (Aethimidinum)

2,4-Диэтиленимино-6-хлорпиримидин:

Cl
H₂C, N, CH₂
N— —N
H₂C, N, CH₂

Белый мелкокристаллический порошок со специфическим запахом. Трудно растворим в воде, растворим в эфире, легко растворим в спирте, ацетоне, хлороформе. Водные растворы препарата легко гидролизуются, поэтому их готовят в асептических условиях непосредственно перед употреблением.

Этимидин, подобно другим препаратам, содержащим группы этиленимина (тиофосфамид, дипин и др.), является цитостатическим веществом алкилирующего типа действия и применяется для лечения злокачественных новообразований.

Назначают этимидин при раке яичников и бронхогенном раке легкого. Применение препарата после радикальных операций по поводу рака яичников I и II стадии и после лобэктомии и пульмонэктомии по поводу рака легкого имеет целью предупреждение развития метастазов и рецидивов. После нерадикального удаления опухоли при раке яичников III степени применяют препарат в расчете на рассасывание остатков опухоли и предупреждение накопления асцита.

Назначают также этимидин в поздних иноперабильных случаях с метастазами, раковым перитонитом, плевритом.

Имеются клинические наблюдения, показывающие, что применение препарата может вызывать ремиссии в запущенных случаях рака яичников и рака легкого (И. М. Пейсахович, А. И. Бродский, М. И. Векслер).

Вводят этимидин внутривенно; подкожное и внутримышечное введение не допускается. При введении в вену нужно избегать попадания раствора в подкожную клетчатку из-за возможности образования инфильтрата и некроза.

Дозы этимидина и длительность лечения зависят от характера заболевания, общего состояния больного, предшествующей терапии (применения лучевой терапии), переносимости препарата, эффективности лечения. Обычно разовая доза для взрослого больного (весом 60—70 кг) составляет 0,006 г (6 мг). Препарат вводят 3 раза в неделю; всего на первый курс 10—15 вливаний. Ослабленным больным с низким исходным количеством лейкоцитов в крови назначают меньшее число инъекций с более продолжительными интервалами, а для первых двух инъекций применяют половинные дозы. Крепким больным препарат можно вводить 2 дня подряд, с перерывом на третий день. Имеются данные об увеличении разовой дозы до 9—12 мг и числа инъекций до 20—25 (А. И. Бродский).

Повторный курс лечения этимидином проводят при первых признаках рецидивов, третий курс — через 3—4 месяца после второго.

При наличии раковых выпотов вводят этимидин также в брюшную или плевральную полость в указанных выше дозах. Препарат растворяют для этой цели в 30—40 мл 0,5% раствора новокаина.

Этимидин выпускается в стерильном виде в запаянных ампулах, содержащих по 0,006 г (6 мг) кристаллического препарата. Для растворения вливают в ампулу непосредственно перед употреблением 20 мл изотонического раствора хлорида натрия. Для ускорения растворения можно опустить ампулу с раствором в стаканчик с водой, подогретой до 40° (не выше).

При применении этимидина могут наблюдаться тошнота, рвота, шум в ушах, ухудшение слуха, атаксия. Для борьбы с тошнотой и рвотой рекомендуется применять за 1—2 часа перед тем, как у больного обычно наблюдается рвота, барбамил (внутримышечно по 0,3 г и в свечах по 0,5 г) или аминазин (0,025 г внутрь).

Лечение этимидином должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением с систематическим гематологическим контролем. Применение этимидина обычно сопровождается умеренно выраженной лейкопенией и незначительной тромбоцитопенией, что не является показанием к прекращению лечения. При падении же количества лейкоцитов до 3000 в 1 мм^3 крови и ниже необходимо принять меры для уменьшения угнетающего действия препарата на кровотворение (переливание крови по 100—150 мл 1—2 раза в неделю, введение лейкоцитной массы, применение стимуляторов кровотворения, аскорбиновой кислоты, витамина Р). При количестве лейкоцитов ниже 3000 и тромбоцитов ниже 100 000 в 1 мм^3 крови введение препарата прекращают.

Этимидин противопоказан при низком уровне лейкоцитов (ниже 3000 в 1 мм^3 крови), эритроцитов (ниже 2 000 000) и гемоглобина (ниже 40%), в терминальных стадиях заболевания, при кахексии, тяжелых сопутствующих заболеваниях (активный туберкулез, поражения печени и почек, тяжелая недостаточность кровообращения и др.). Относительным противопоказанием является ослабление кровотворной функции в результате предшествовавшей лучевой терапии.

Сохраняют этимидин под замком (список А) в запаянных ампулах, в защищенном от света месте, при температуре не выше 10°.

ЛИТЕРАТУРА

Бродский А. И. Этимидин при лечении запущенных случаев рака женских половых органов. Вопросы онкологии, 1962, 2, 64.

Векслер М. И. Лечение этимидином запущенных форм рака легкого. Вопросы онкологии, 1963, 8, 11.

Пейсахович И. М. Некоторые результаты клинических испытаний новых противоопухолевых препаратов — этимидина и эмбитола. Врачебное дело, 1959, 11, 1129.

4. БЕНЗОТЭФ (Benzotephum)

N-Бензоил-N′, N′, N″, N″-диэтилентриамид фосфорной кислоты:

```
                     H2C—CH2
                       \ /
                        N
                        |      CH2
  C6H5—C—NH—P—N<  |
       ||      ||      CH2
       O       O
```

Белый мелкокристаллический порошок без запаха. Растворим в воде (1 : 10), спирте, ацетоне, хлороформе, нерастворим в эфире. Водные растворы легко гидролизуются.

По противоопухолевой активности и механизму действия бензотэф сходен с другими соединениями, содержащими группы этиленимина (тиофосфамидом, дипином и др.).

Предложен для лечения рака легкого с метастазами, в частности с поражением плевры, рака молочной железы (при метастазах и поражениях плевры), рака яичников (при асцитах, метастазах). Возможно применение препарата и при некоторых других формах злокачественных опухолей (рака желудка и кишечника) в далеко зашедшей стадии.

Вводят препарат внутривенно; доза—0,024 г (24 мг) в 20 мл стерильного изотонического раствора хлорида натрия. Обычно вводят 3 раза в неделю, а при плохой переносимости (тошнота, рвота) интервалы между введениями увеличивают на 1—2 дня. Курс лечения 15—20 введений. У больных, у которых количество лейкоцитов и тромбоцитов быстро снижается, число введений должно быть уменьшено. Курс лечения заканчивают при падении количества лейкоцитов до 3000 и тромбоцитов до 100 000 в 1 мм^3 крови.

При раковых асцитах или плевритах препарат вводят в той же дозе (24 мг в 20 мл раствора) в полости после эвакуации эксудата.

Повторные курсы лечения могут проводиться через 1—3 месяца при условии восстановления картины крови.

Лечение проводится под систематическим гематологическим контролем. По сравнению с тиофосфамидом бензотэф лучше переносится больными и слабее влияет на кровотворение, однако он также может вызывать лейкопению и тромбоцитопению, а в больших дозах — панцитопению.

При резком снижении количества лейкоцитов и тромбоцитов введение препарата прекращают, производят переливание стимулирующих количеств крови или лейкоцитной и тромбоцитной массы, назначают стимуляторы лейкопоэза. Препарат может вызывать также тошноту и рвоту; при необходимости назначают в этих случаях аминазин или барбитураты.

Бензотэф противопоказан при выраженной кахексии, лейкопении (менее 4 000 лейкоцитов в 1 мм^3), резкой анемии, при активном туберкулезе, нарушениях функции печени и почек, тяжелой недостаточности кровообращения.

Форма выпуска: запаянные ампулы или герметически закрытые флаконы, содержащие по 0,024 г (24 мг) препарата. Растворы готовят в асептических условиях, непосредственно перед применением. Сохраняют под замком (список А), в прохладном (не выше 5°), защищенном от света месте.

ЛИТЕРАТУРА

Пейсахович И. М., Сологуб П. Я., Проценко Л. Д. Противоопухолевое действие N-бензоил-N′, N′, N″, N″-диэтилентриамида фосфорной кислоты. Врачебное дело, 1958, 12, 1250.

III. ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ[1]

1. ФОСФЭСТРОЛ (Phosphoestrolum)

Фосфэстрол является дифосфорным эфиром диэтилстильбэстрола, или дифосфатом транс-4, 4'-диокси-α, β-диэтилстильбена:

$$HO-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{\underset{\underset{\displaystyle OH}{|}}{P}}-O-C_6H_4-\underset{\underset{\displaystyle C_2H_5}{|}}{C}=\overset{\overset{\displaystyle C_2H_5}{|}}{C}-C_6H_4-O-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{\underset{\underset{\displaystyle OH}{|}}{P}}-OH$$

Фосфэстрол

$$NaO-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{\underset{\underset{\displaystyle ONa}{|}}{P}}-O-C_6H_4-\underset{\underset{\displaystyle C_2N_5}{|}}{C}=\overset{\overset{\displaystyle C_2H_5}{|}}{C}-C_6H_4-O-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{\underset{\underset{\displaystyle ONa}{|}}{P}}-ONa$$

Тетранатриевая соль фосфэстрола

Синонимы: Cytonal, Difostilben, Fosfostilben, Honvan, Honvol, Stilphostrol.

Белый кристаллический порошок. Трудно растворим в воде, хлороформе, практически нерастворим в эфире, растворим в спирте. Тетранатриевая соль фосфэстрола растворима в воде.

Фосфэстрол применяется для лечения рака предстательной железы. Он считается специфическим средством, действующим во всех стадиях рака предстательной железы (при отсутствии и при наличии матастазов), чувствительного к эстрогенным препаратам. При эстрогенорезистентных формах опухоли фосфэстрол мало эффективен.

Фосфэстрол синтезирован, исходя из идеи создания эстрогенного препарата с избирательной противоопухолевой активностью, а именно, чтобы он был неактивным во время циркуляции в крови, но при проникновении в опухолевую ткань предстательной железы разлагался под влиянием содержащейся в ней фосфатазы (активность которой повышена в опухолевых клетках) с освобождением диэтилстильбэстрола, оказывающего цитостатическое действие. Таким образом, фосфэстрол может рассматриваться как соединение, обладающее «транспортной» функцией, т. е. доставляющее активное вещество в опухолевую ткань. По принципу построения и функции фосфэстрол имеет, таким образом, сходство с циклофосфаном (см. стр. 205).

Фосфэстрол применяют внутривенно в виде 5% или 10% раствора тетранатриевой соли и внутрь в виде таблеток.

Внутривенно вводят сначала 0,125 г препарата (2,5 мл 5% раствора); при хорошей переносимости вводят в дальнейшем ежедневно по 0,25 г (5 мл 5% раствора) один раз в день в течение 20—25 дней, после чего в течение 2—3 месяцев препарат назначают внутрь по 0,1 г 2—3 раза в день или продолжают вводить внутривенно по 0,25 г, затем вновь назначают препарат внутривенно по 0,25 г в течение 20—25 дней. Общая длительность лечения зависит от формы заболевания, эффективности лечения, переносимости препарата. При получении терапевтического эффекта проводят в дальнейшем поддерживающую терапию: внутривенно вводят по 5 мл 10% раствора (0,5 г) 1—2 раза в неделю или назначают внутрь по 0,1 г (1 таблетка) 2—3 раза в день. Следует избегать перерывов в лечении.

---

[1] См. также *Эстрогенные препараты, Андрогенные препараты.*

Внутривенное введение препарата производят медленно. Таблетки принимают перед едой с небольшим количеством воды. В случае развития диспепсических явлений назначают таблетки под язык.

При рецидивах повторяют внутривенное введение препарата.

Лечение фосфэстролом обычно хорошо переносится больными: отмечается уменьшение размеров опухоли и ее метастазов, улучшается функция мочевого пузыря и т. п. Одним из биохимических показателей действия препарата является снижение фосфатазной активности сыворотки крови.

В начале применения фосфэстрола иногда отмечаются тошнота, рвота, ухудшение общего состояния; эти явления проходят в процессе дальнейшего лечения. Возможны зуд и боли в области заднего прохода и гениталий, реже — зуд в области лица и шеи, боли в области расположения метастатических узлов. Возможно также снижение свертывания крови с геморрагическими явлениями. Может наблюдаться незначительная феминизация.

Препарат противопоказан при пониженной свертываемости крови, склонности к геморрагиям, при поражениях печени.

Для предупреждения понижения свертываемости крови рекомендуется вводить в вену раствор хлорида кальция.

Форма выпуска: а) ампулы по 5 мл 5% раствора или 5 мл 10% раствора тетранатриевой соли фосфэстрола; б) таблетки фосфэстрола по 0,1 г.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в защищенном от света месте.

ЛИТЕРАТУРА

Енфеджиев М., Бочаров С., Киров К., Добрев Д. Клиника и лечение рака предстательной железы. Урология, 1962, 5, 43.

2. ХЛОРТРИАНИЗЕН (Chlortrianizenum)

Хлор-три-(пара-метоксифенил)-этилен, или 1, 1, 2-трианизил-2-хлорэтилен:

$$(CH_3O-C_6H_4)_2C=C(Cl)-C_6H_4-OCH_3$$

Синонимы: **Chlorotrianisene, Chlorotrianisenum,** Chlortrianisoestrolum, Metace, TACE (Тейс) Trianisoestrol.

Белый кристаллический порошок без запаха и вкуса. Мало растворим в воде, спирте, растворим в эфире.

Хлортрианизен является синтетическим препаратом, обладающим эстрогенной активностью. Эффективен при приеме внутрь, мало токсичен. Сравнительно с другими синтетическими эстрогенными препаратами (синэстрол, диэтилстильбэстрол) действует более длительно. Применяется главным образом при лечении больных раком предстательной железы.

Назначают хлортрианизен внутрь по 0,012 г (12 мг=1 таблетке) 2—3 раза в день. Лечение проводят длительно. При метастазах применяют дополнительно курсы лечения преднизолоном: в первые 3 дня дают по 0,01 г (10 мг) преднизолона 3 раза в день, на 4—5-й день — по 0,01 г 2 раза в день, затем в течение 7 дней по 0,01 г в день, а начиная с 13-го дня по 0,005 г (5 мг) в день в течение 40 дней. Такие курсы проводят 1—2 раза в год.

Лечение хлортрианизеном проводится под наблюдением врача. Обычно препарат хорошо переносится больными. Он не вызывает тошноты, рвоты, отеков; мало выражено феминизирующее действие; обычно не наблюдается

гинекомастии; появляющиеся иногда набухание и боли в молочной железе быстро проходят.

Форма выпуска: таблетки, содержащие по 0,012 г (12 мг) хлортрианизена.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в посуде оранжевого стекла в сухом месте.

ЛИТЕРАТУРА

Алапин Г. Я., Генес С. Г., Буртянский И. Л. Опыт лечения больных раком предстательной железы хлортрианизеном. Урология, 1962, 1, 69.

IV. ДРУГИЕ ЦИТОСТАТИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА

КОЛХАМИН (Colchaminum)

Колхамин является алкалоидом, выделенным из луковиц безвременника (Colchicum speciosum Stev., Colchicum autumnale L.), семейства лилейных (Liliaceae).

По химическому строению является дезацетил-N-метилколхицином.

Синонимы: Омаин, Colcemid, Demecolcine, Demecolcinum.

Колхамин обладает сильной антимитотической активностью, особенно при местном применении. Колхаминовая мазь (0,5%) применяется для лечения рака кожи.

В последнее время установлено, что при пероральном применении колхамина и в особенности при комбинации с производными бис-(2-хлорэтил) амина (сарколизином) может наблюдаться положительный эффект при раке пищевода (Л. Ф. Ларионов и сотрудники).

Основным показанием для перорального применения колхамина является рак пищевода (лучший эффект отмечен при локализации рака в нижней трети пищевода) и высоко расположенный рак желудка (в частности, с переходом на пищевод), не подлежащие оперативному лечению.

Назначают колхамин внутрь через день по 0,006—0,01 г (6—10 мг) в зависимости от переносимости, лучше дробными дозами: 2—3 раза в день. Общая курсовая доза 0,05—0,11 г (50—110 мг) колхамина.

При комбинированном применении колхамина с сарколизином назначают оба препарата внутрь одновременно 3 раза в неделю. Сарколизин назначают по 0,015 г (15 мг), реже по 0,02 или 0,01 г (20—10 мг), колхамин — по 0,005 г (5 мг), реже по 0,006 г (6 мг) на прием.

Перед приемом таблетки колхамина и сарколизина тщательно размельчают, смешивают и принимают, запивая небольшим количеством (1—2 ложки) киселя с тем, чтобы препараты дольше задерживались на поверхности опухоли и оказали на нее более продолжительное местное действие.

Больным с полной непроходимостью пищевода порошок вводят через гастростомическое отверстие.

Курс комбинированного лечения продолжается 4—5 недель (10—15 приемов); курсовая доза сарколизина 0,11—0,225 г (110—225 мг), колхамина — 0,05—0,075 г (50—75 мг). По окончании курса делают перерыв на 1—3 месяца или переходят на поддерживающее лечение, назначая препараты в указанных дозах 1—2 раза в неделю. После перерыва возможно проведение повторных курсов.

Лечение колхамином и сарколизином должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением и гематологическим контролем; при падении количества лейкоцитов ниже 3 000 и тромбоцитов ниже 100 000 в 1 мм^3 крови прием препаратов прекращают до восстановления картины крови.

При приеме колхамина и сарколизина могут наблюдаться тошнота и рвота. При передозировке возможно сильное угнетение кроветворения. Меры предупреждения и лечения этих осложнений такие же, как при применении других цитостатических препаратов (см. *Дипин*, *Бензотэф* и др.).

При передозировке могут наблюдаться также поносы и временное выпадение волос. При появлении примеси крови в рвотных массах и дегтеобразного стула лечение прекращают и проводят гемостатическую терапию. В процессе лечения периодически нужно проводить исследование кала на скрытую кровь.

Лечение рака пищевода комбинацией колхамина с сарколизином противопоказано: а) при признаках намечающейся перфорации в бронх и при наличии перфорации; б) при резко выраженном угнетении костномозгового кроветворения: количестве лейкоцитов ниже 4 000 и тромбоцитов ниже 100 000 в 1 $мм^3$ крови, а также анемии.

Форма выпуска: таблетки по 0,002 г (2 мг).

Сохраняют под замком (список А) в прохладном, защищенном от света месте.

ЛИТЕРАТУРА

Ларионов Л. Ф., Чудаков М. А. Применение сарколизина с колхамином при раке пищевода. Вопросы онкологии, 1963, 12, 3.

ГЛАВА XII

РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫЕ СРЕДСТВА

ПРОПИЛЙОДОН (Propyliodonum)

Н-Пропиловый эфир 3,5-дийод-4-пиридон-N-уксусной кислоты:

$$\text{I}-\underset{\text{3,5-дийод-4-пиридон (кольцо с }C{=}O\text{ и }N)}{} \quad N-CH_2-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O-CH_2-CH_2-CH_3$$

Синонимы: Dionosil, Propyliodone, Propylix.

Белый мелкокристаллический порошок. Нерастворим в воде, эфире, едких щелочах и кислотах, трудно растворим в спирте. Содержит 28,4% йода.

Пропилйодон является рентгеноконтрастным средством для рентгенологического исследования бронхов.

Применяется в виде масляной суспензии, содержащей 60% пропилйодона и поверхностно-активное вещество — твин 80 (0,4%).

Для рентгенологического исследования суспензию вводят медленно с помощью шприца в бронхи (после анестезии). В зависимости от веса и роста больного вводят 20—30 мл суспензии. Перед употреблением суспензию подогревают до 37—38°; для этого флакон помещают в стакан с водой температуры 40—45°. До 60° подогревать нельзя, так как при этой и более высокой температуре пропилйодон переходит в раствор, а при остывании суспензии выпадают кристаллы.

Суспензия пропилйодона удобна для применения: она не раздражает слизистые оболочки, хорошо выполняет бронхи и не попадает в альвеолы. Присутствие в эмульсии поверхностного активного вещества обеспечивает ее хорошее прилипание к стенкам бронхов, а содержание в препарате значительного количества йода обеспечивает хорошую контрастность.

Пропилйодон хорошо выводится из бронхов при откашливании; в случае необходимости можно отсосать эмульсию через зонд. В отдельных бронхах небольшое количество эмульсии задерживается в течение суток. Незначительное количество всосавшегося препарата выделяется почками.

Применение эмульсии пропилйодона обычно не вызывает побочных явлений: аллергические реакции и явления йодизма, как правило, не наблюдаются. Возможно повышение температуры (на 0,5—2°), продолжающееся 1—2 дня. Температура быстро снижается под влиянием антибиотиков.

Препарат противопоказан, как и другие препараты для бронхографии, при общем тяжелом состоянии больного, при декомпенсации сердечной деятельности, аневризме грудной части аорты, диффузной эмфиземе легких, при острых, тяжело протекающих воспалительных процессах в легких.

Форма выпуска: флаконы темного стекла с притертой пробкой, содержащие по 50 мл суспензии.

Сохраняют в прохладном, защищенном от света месте, при комнатной температуре.

ЛИТЕРАТУРА

Варламова Л. С., Пожарская А. М. Масляная суспензия пропилйодона. Медицинская промышленность СССР, 1963, 10, 37.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Краткие сведения о вновь утвержденных комбинированных препаратах (готовых лекарственных формах), содержащих ранее известные лекарственные средства

«АДОФЕН» — таблетки (Tabulettae «Adophenum»). Состав: анальгина, амидопирина (пирамидона) и фенацетина по 0,2 г, кофеина-бензоата натрия 0,05 г, кодеина фосфата 0,015 г. Анальгезирующее и жаропонижающее средство. Применяют при головной боли, невралгиях, лихорадочных состояниях и др. по 1 таблетке 1—2—3 раза в день (список Б).

«АНАЛЬФЕН» — таблетки (Tabulettae «Analphenum»). Состав: анальгина и фенацетина по 0,25 г. Анальгезирующее и жаропонижающее средство. Назначают по 1 таблетке 1—2—3 раза в день (список Б).

«АНДИПАЛ» — таблетки (Tabulettae «Andipalum»). Состав: анальгина 0,25 г, дибазола, папаверина гидрохлорида и фенобарбитала (люминала) по 0,02 г. Спазмолитическое, сосудорасширяющее и анальгезирующее средство. Применяют преимущественно при спазмах сосудов. Назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день (список Б).

«АНКОФЕН» — таблетки (Tabulettae «Ancophenum»). Состав: антипирина и фенацетина по 0,25 г, кофеин-бензоата натрия 0,05 г. Анальгезирующее и жаропонижающее средство. Назначают по 1 таблетке 1—2—3 раза в день.

«БЕЛЛАЛГИН» — таблетки (Tabulettae «Bellalginum»). Состав: анальгина и анестезина по 0,25 г, экстракта красавки 0,015 г, гидрокарбоната натрия 0,1. Спазмолитическое, антацидное и анальгезирующее средство. Назначают преимущественно при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, сопровождающихся повышенной кислотностью, спазмами гладкой мускулатуры, болями. Назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день (список Б).

«БЕПАСАЛ» — таблетки (Tabulettae «Bepasalum»). Состав: фенилсалицилата (салола) 0,3 г, папаверина гидрохлорида 0,03 г, экстракта красавки 0,012 г. Спазмолитическое, холинолитическое и антисептическое средство. Назначают при заболеваниях желудочно-кишечного тракта по 1 таблетке 2—3 раза в день.

«ВАЛОКОРМИД» (Valocormidum). Состав: настойки валерьяны и настойки ландыша по 10 мл, настойки красавки 5 мл, бромида натрия 4 г, ментола 0,25 г, воды дистиллированной до 30 мл. Успокаивающее, спазмолитическое средство; применяется при сердечно-сосудистых неврозах, сопровождающихся брадикардией. По составу и действию сходно с каплями Зеленина. Назначают по 10—20 капель 2—3 раза в день (список Б).

«ВИКАИР» — таблетки (Tabulettae «Vicairum»). Состав: висмута нитрата основного 0,35 г, магния карбоната основного 0,4 г, натрия гидрокарбоната 0,2 г, порошка корневища аира и коры крушины (мелко измельченных) по 0,025 г. Антацидное средство. Применяется при гиперацидных гастритах и язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. По составу и действию сходен с таблетками «Ротер». Отличается от таблеток «Викалин» отсутствием рутина и келлина; по действию близок к викалину. Назначают по 1—2 таблетки 3 раза в день после еды с 1/2 стакана теплой воды.

«ДИАФЕИН» — таблетки (Tabulettae «Diapheinum»). Состав: анальгина и амидопирина (пирамидона) по 0,25 г, кофеин-бензоата натрия 0,05 г, фенобарбитала (люминала) 0,02 г. Анальгезирующее средство. Назначают по 1 таблетке 1—2—3 раза в день (список Б).

«ДИКАФЕН» — таблетки (Tabulettae «Dicaphenum»). Состав: анальгина и фенацетина по 0,25 г, кофеина-бензоата натрия 0,05 г, кодеина 0,015 г. Анальгезирующее средство. Назначают по 1 таблетке 1—2—3 раза в день (список Б).

«ДИПАСАЛИН» — таблетки (Tabulettae «Dipasalinum»). Состав: папаверина гидрохлорида и сальсолина гидрохлорида по 0,025 г, теобромина 0,15 г, дибазола 0,02 г, фенобарбитала (люминала) 0,015 г. Спазмолитическое и сосудорасширяющее средство. Назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день (список Б).

«КАМФАТАЛ» — таблетки (Tabulettae «Camphatalum»). Состав: бромкамфары 0,25 г, фенобарбитала (люминала) 0,02 г. Успокаивающее средство. Назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день (список Б).

«КАМФЙОД» — драже (Dragée «Camphiodum»). Состав: йода кристаллического 0,0005 г, йодида калия 0,005 г, бромкамфары 0,1 г, порошка корневища с корнями валерьяны 0,1 (0,05) г, экстракта валерьяны густого 0,05 г. Применяется при гипертиреозе как препарат «микройода». Назначают по 1 драже 2 раза в день после еды, курсами по 20 дней с 10—20-дневными перерывами.

«КАМФОДАЛ» — драже (Dragée «Camphodalum»). Состав: йода кристаллического 0,0005 г, йодида калия 0,005 г, фенобарбитала (люминала) 0,01 г, бромкамфары 0,1 г, порошка корневища с корнями валерьяны 0,1 (0,05 г), экстракта валерьяны густого 0,05 г. Показания к применению и способ применения см. *Камфйод*.

«КЕЛЛАТРИН» — таблетки (Tabulettae «Khellatrinum»). Состав: папаверина гидрохлорида и келлина по 0,02 г, атропина сульфата 0,00025 г. Спазмолитическое и холинолитическое средство. Применяют при спазмах кровеносных сосудов и органов брюшной полости, бронхиальной астме. Назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день (список А).

«КЕЛЛИВЕРИН» — таблетки (Tabulettae «Khelliverinum»). Состав: папаверина гидрохлорида 0,02 г, келлина 0,01 г. Спазмолитическое и сосудорасширяюшее средство. Назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день (список Б).

«КОФАЛЬГИН» — таблетки (Tabulettae «Cofalginum»). Состав: анальгина 0,3 г, кофеина-бензоата натрия 0,05 г. Анальгезирующее средство. Применяют при головной боли. Назначают по 1 таблетке 1—2—3— раза в день (список Б).

«НИКОВЕРИН» — таблетки (Tabulettae «Nicoverinum»). Состав: папаверина гидрохлорида 0,02 г, никотиновой кислоты 0,05 г. Сосудорасширяющее средство. Назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день (список Б).

«ПАЛЮФИН» — таблетки (Tabulettae «Palufinum»). Состав: платифиллина гидротартрата 0,005 г, фенобарбитала (люминала) и папаверина гидрохлорида по 0,02 г. Спазмолитическое и холинолитическое средство. Назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день (список А).

«ПИРКОФЕН» — таблетки (Tabulettae «Pyrcophenum»). Состав: амидопирина (пирамидона) и фенацетина по 0,25 г, кофеина 0,05 г. Анальгезирующее средство. Назначают по 1 таблетке 1—2—3 раза в день (список Б).

«ТЕПАФИЛЛИН» — таблетки (Tabulettae «Theraphyllinum»). Состав: платифиллина гидротартрата 0,003 г, папаверина гидрохлорида и фенобарбитала (люминала) по 0,03 г, теобромина 0,25 г. Спазмолитическое, холинолитическое, сосудорасширяющее средство. Назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день (список А).

«ТЕСАЛЬБЕН» — таблетки (Tabulettae «Thesalbenum»). Состав: теальбина 0,5 г, фенилсалицилата (салола) и бензонафтола по 0,1 г. Вяжущее и дезинфицирующее средство. Применяют при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день.

«ФЕНАЛЬГИН» — таблетки (Tabulettae «Phenalginum»). Состав: анальгина, амидопирина (пирамидона) и фенацетина по 0,125 г. Анальгезирующее и жаропонижающее средство. Назначают по 1 таблетке 1—2—3 раза в день (список Б).

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Измененные и новые названия препаратов

Измененное название	Прежнее название	Примечание
Амидопирин Amidopyrinum	Пирамидон Pyramidonum	«Амидопирин» было международным (непатентованным) названием. В последнее время международное название изменено на «Aminophenazonum»
Барбитал Barbitalum	Веронал Veronalum	Новое название является международным
Барбитал-натрий Barbitalum-natrium	Мединал Medinalum	
Бромкамфара Bromcamphora	Бромид камфары Camphora monobromata	
Бромизовал Bromisovalum	Бромурал Bromuralum	Новое название является международным
Викалин Vicalinum	Бикалин Bicalinum	
Галохин Halochinum	Циклохин Cyclochinum	
Гексаметилентетрамин Hexamethylentetraminum	Уротропин Urotropinum	
Гемовинил Haemovinilum	3,5% раствор поливинилпирролидона (мол. вес 30 000—40 000), применяемого в качестве заменителя плазмы	Новое название

Продолжение

Измененное название	Прежнее название	Примечание
Дигицил в таблетках Digicil in tabulettis	Дигициллин в таблетках Digicillinum in tabulettis	
Кальция йодбегенат Calcium iodbehenicum	Сайодин Sajodinum	
Карбахолин Carbacholinum	Карбохолин Carbocholinum	
Карбромал Carbromalum	Адалин Adalinum	Новое название является международным
Кислота ацетилсалициловая Acidum acetylsalicylicum	Аспирин Aspirinum	
Котарнина хлорид Cotarninum chloratum	Стиптицин Stypticinum	
Налорфин Nalorphinum	Анторфин Antorphinum	Новое название является международным
Настойка ландыша Tinctura Convallariae	Настойка ландыша Tinctura Convallariae majalis	
Натрия гидрокарбонат Natrium hydrocarbonicum	Натрия бикарбонат Natrium bicarbonicum	
Натрия тиосульфат Natrium thiosulfuricum	Натрия гипосульфит Natrium hyposulfurosum	
Парацетамол Paracetamolum	Ацетофен Acetophenum	Новое название является международным
Пасомицин Pasomycinum	Дигидрострептомицин-паскат	Новое название
Пентацин Pentacinum	Кальций-динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты	Новое название
Платифиллина гидротартрат Platyphyllinum hydrotartaricum	Платифиллина битартрат Platyphyllinum bitartaricum	
Спирт этиловый Spiritus aethylicus	Спирт винный Spiritus vini	

Продолжение

Измененное название	Прежнее название	Примечание
Теобромин-натрий с салицилатом натрия Theobrominum-natrium cum Natrio salicylico	Диуретин Diuretinum	
Фенилсалицилат Phenylium salicylicum	Салол Salolum	
Фенобарбитал Phenobarbitalum	Люминал Luminalum	Новое название является международным
Флавакридина гидрохлорид Flavacridinum hydrochloricum	Трипафлавин Trypaflavinum	
Хингамин Chingaminum	Резохин Resochinum	
Хиниофон Chiniofonum	Ятрен Yatrenum	Новое название является международным
Хлорбутанол гидрат Chlorobutanolum hydratum	Хлорэтон Chloretonum	То же
Цинхофен Cinchophenum	Атофан Atophanum	» »
Этакридин Aethacridinum	Риванол Rivanolum	Новое название является международным
Этилморфина-гидрохлорид Aethylmorphinum hydrochloricum	Дионин Dioninum	

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

ЛАТИНСКИЙ ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ И ИНОСТРАННЫЕ СИНОНИМЫ

ОГЛАВЛЕНИЕ

Замеченные опечатки

Страница	Строка	Напечатано	Следует читать
77	27 сверху	(Anaethinum)	(Anethinum)
78	3 „	(Dichlothiazisdum)	(Dichlothiazidum)
99	Формула 2-я снизу, справа	—O—P(=O)(OH)—Na	—O—P(=O)(OH)—Na
169	27 сверху	мицерина	неомицина
169	27 „	миллиметров	миллилитров
172	12 „	(1—500)	(1 : 500)
179	7 „	1.400 —	1 : 400 —
184	9 снизу	паразинамидом.	пиразинамидом.
192	30 сверху	Глобулин	Глобули

1 р. 19 к.

МЕДИЦИНА—1964

М. Д. МАШКОВСКИЙ · ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА